República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-9610-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 27 de Noviembre de 2019

Referencia: 1-0047-2000-000410-18-4

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000410-18-4 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma MONTE VERDE S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcriptos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma MONTE VERDE S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial TINABRIA y nombre/s genérico/s TICAGRELOR, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma MONTE VERDE S.A.

ARTÍCULO 2°.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION01.PDF - 12/12/2018 11:16:11, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION03.PDF / 0 - 20/02/2019 11:07:23, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION05.PDF / 0 - 30/09/2019 12:22:17, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION06.PDF / 0 - 30/09/2019 12:22:17, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF / 0 - 30/09/2019 12:22:17, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION04.PDF / 0 - 30/09/2019 12:22:17 .

ARTÍCULO 3°.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4°.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5°.- Establécese que la firma MONTE VERDE S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado

PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION01.PDF / 0 - 27/09/2019 14:18:49 PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION02.PDF / 0 - 27/09/2019 14:18:49 aprobado.

ARTÍCULO 6°.- En caso de incumplimiento de la obligación prevista en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto autorizado por la presente disposición cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 7°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8º.- Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-2000-000410-18-4

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2019.11.27 09:18:25 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2019.11.27 09:18:28 -03:00

INFORMACIÓN PARA PACIENTE

TINABRIA
TICAGRELOR 60 mg y 90 mg
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina **Venta Bajo Receta**

Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar el medicamento

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1- ¿Qué es TINABRIA y para qué se utiliza?
2- Antes de tomar TINABRIA
3- ¿Cómo tomar TINABRIA?
4- Posibles eventos adversos
5- Conservación del envase
6- Información adicional

1-¿QUÉ ES TINABRIA Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

TINABRIA contiene un principio activo denominado ticagrelor. Pertenece a un grupo de medicamentos denominados antiagregantes plaquetarios.

TINABRIA en combinación con ácido acetilsalicílico (otro antiagregante plaquetario) se debe utilizar solamente en adultos.

TINABRIA ayuda a impedir la agregación de las plaquetas. Esto reduce la posibilidad de que se forme un coágulo de sangre que pueda reducir el flujo de sangre. De este modo, este medicamento disminuye el riesgo de sufrir un infarto de miocardio, un infarto cerebral o de morir por una enfermedad relacionada con el corazón o los vasos sanguíneos.

2- ANTES DE TOMAR TINABRIA

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

No tome TINABRIA si:

- Es alérgico al ticagrelor o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Tiene una hemorragia actualmente.
- Ha tenido un infarto cerebral provocado por una hemorragia cerebral.
- Tiene enfermedad hepática grave.
- Está tomando alguno de los siguientes medicamentos:
  - ketoconazol (usado para tratar infecciones fúngicas)
  - claritromicina (usado para tratar infecciones bacterianas)
  - nefazodona (un antidepresivo)
  - ritonavir y atazanavir (usados para tratar la infección por VIH y el SIDA).

No tome TINABRIA si se encuentra en alguna de las circunstancias anteriores. Si tiene dudas, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

Tenga especial cuidado:

Debe consultar a su médico antes de tomar TINABRIA si:

- Tiene un mayor riesgo de hemorragia debido a:
  - una lesión grave reciente
  - una intervención quirúrgica reciente (incluidas las dentales, pregunte a su dentista sobre esto)
  - tiene un trastorno que afecta a la coagulación de la sangre
  - una hemorragia reciente de estómago o del intestino (como úlcera de estómago o 'pólipos' en el colon)
- Debe someterse a una intervención quirúrgica (incluidas las dentales) en cualquier momento mientras esté tomando TINABRIA. Esto se debe a que aumenta el riesgo de hemorragia. Posiblemente su médico quiera suspender el tratamiento con este medicamento 7 días antes de la cirugía.
- Su ritmo cardíaco es anormalmente lento (normalmente menos de 60 latidos por minuto) y no tiene ya implantado un dispositivo que regule su corazón (marcapasos).
- Tiene asma u otros problemas pulmonares o dificultades para respirar.
- Ha tenido algún problema en su hígado o ha tenido anteriormente alguna enfermedad que le puede haber afectado al hígado.
- Ha tenido un análisis sanguíneo que muestra que la cantidad de ácido úrico es mayor a la normal.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Si cualquiera de las situaciones anteriores se aplican a su caso (o si no está seguro), consulte con su médico antes de tomar este medicamento.

Tenga en cuenta que:

No se recomienda administrar TINABRIA a niños y adolescentes menores de 18 años.

Debe informar a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento, incluyendo los adquiridos con o sin receta, suplementos vitamínicos o productos naturales. Esto es debido a que TINABRIA puede afectar al mecanismo de acción de algunos medicamentos y algunos medicamentos pueden afectar a TINABRIA.

Especialmente informe a su médico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- Más de 40 mg diarios de simvastatina o de lovastatina (medicamentos utilizados para tratar los niveles altos de colesterol)
- Rifampicina (un antibiótico)
- Fenitoína, carbamazepina y fenobarbital (usados para controlar los ataques epilépticos)
- Digoxina (usada para tratar la insuficiencia cardíaca)
- Ciclosporina (usada para disminuir las defensas del cuerpo)
- Quinidina y diltiazem (usados para tratar los ritmos cardíacos anormales)
- Betabloqueantes y verapamilo (usados para tratar la tensión arterial elevada).

En particular, informe a su médico o farmacéutico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos que aumentan el riesgo de hemorragia:

- Anticoagulantes orales, entre ellos warfarina.
- Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (aine) frecuentemente tomados como analgésicos, tales como ibuprofeno y naproxeno.
- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (isrs) tomados como antidepresivos tales como paroxetina, sertralina y citalopram.
- Otros medicamentos tales como ketoconazol (usado para tratar infecciones fúngicas), claritromicina (usado para tratar infecciones bacterianas), nefazodona (un antidepresivo), ritonavir y atazanavir (usados para tratar la infección por vih y sida), cisapride (usado para tratar la acidez del estómago), alcaloides derivados del cornezuelo del

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

centeno (usados para tratar migrañas y cefaleas).

Informe también a su médico que debido a que está tomando TINABRIA, podría presentar mayor riesgo de sangrado si su médico le administra fibrinolíticos, tales como estreptoquinasa o alteplasa.

No se recomienda el uso de TINABRIA si está embarazada o puede quedar embarazada. Las mujeres deberán utilizar métodos anticonceptivos apropiados para evitar el embarazo mientras tomen este medicamento.

Debe consultar a su médico antes de tomar este medicamento si está dando el pecho. Su médico le explicará los beneficios y los riesgos de tomar TINABRIA durante ese período.

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 tomar este medicamento.

No es probable que TINABRIA afecte a su capacidad para conducir y usar máquinas. Si se siente mareado o confundido mientras toma este medicamento, tenga cuidado mientras conduce o utiliza máquinas.

3- ¿CÓMO TOMAR TINABRIA?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico.

En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Tome la dosis indicada por su médico y siga tomando TINABRIA hasta que su médico le indique.

Tome este medicamento a la misma hora todos los días (por ejemplo, un comprimido por la mañana y uno por la noche).

Puede tomar este medicamento con o sin alimentos.

Si tiene dificultad para tragar el comprimido puede triturarlo y mezclar con agua de la siguiente manera:

- Triture el comprimido en un polvo fino
- Vierta el polvo en medio vaso de agua
- Remueva y beba inmediatamente

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

- Para asegurarse de que no hay restos de medicamento, enjuague el vaso vacío con otro medio vaso de agua y bébalo

También puede ser administrado mezclado con un poco de agua y a través de una sonda nasogástrica.

Si olvidó tomar TINABRIA:

Si se olvida de tomar una dosis, limítese a tomar su siguiente dosis a la hora habitual.
No tome una dosis doble (dos dosis a la vez) para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con TINABRIA:

No debe interrumpir TINABRIA sin consultar a su médico. Tome este medicamento de forma regular y todo el tiempo que le indique su médico. Si deja de tomar TINABRIA, puede aumentar el riesgo de sufrir otro infarto de miocardio o un infarto cerebral o de morir por una enfermedad relacionada con el corazón o los vasos sanguíneos.

Si tomó más TINABRIA del que debe:

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ
TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS
TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA
TELÉFONO: (0221) 451-5555

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

TINABRIA afecta a la coagulación sanguínea, por lo que la mayoría de efectos adversos están relacionados con hemorragias. Pueden aparecer hemorragias en cualquier parte del cuerpo. Cierto nivel de hemorragia es frecuente (como hematomas y sangrado por la nariz). Las hemorragias graves son raras, pero pueden ser potencialmente mortales.

Informe a su médico inmediatamente si observa alguno de los siguientes eventos ya que podría necesitar tratamiento médico urgente:

- Una hemorragia en el cerebro o dentro del cráneo es un efecto adverso poco frecuente, y puede causar signos de un infarto cerebral como:
  - entumecimiento o debilidad repentina de los brazos, las piernas o el rostro, sobre todo si afecta sólo a un lado del cuerpo
  - confusión súbita, dificultad para hablar o para entender a los demás
  - dificultad repentina para caminar o pérdida del equilibrio o de la coordinación
  - sensación repentina de mareo o cefalea intensa repentina de causa desconocida

- Signos de hemorragias como:
  - hemorragia grave o que no se puede controlar
  - hemorragia inesperada o hemorragia que dura mucho tiempo
  - orina de color rosa, roja o marrón
  - vómitos con sangre roja o vómito que parece "granos de café"
  - materia fecal negra o roja (parece alquitrán)
  - tos o vómitos con sangre

- Desmayo (síncope)
  - pérdida temporal de conciencia debida a una caída repentina del flujo sanguíneo al cerebro (frecuente)

- Sensación de dificultad para respirar - esto es muy frecuente.
  Puede deberse a la enfermedad del corazón o a otra causa, o puede ser un efecto secundario de TINABRIA. La dificultad para respirar relacionada con TINABRIA es generalmente leve y se caracteriza por una necesidad repentina, inesperada de aire que se da normalmente en reposo y puede aparecer en las primeras semanas de tratamiento y en muchos casos puede desaparecer. Si cree que su dificultad para respirar ha empeorado o dura mucho tiempo, informe a su médico. Éste decidirá si necesita un tratamiento o investigaciones complementarias.

Otros posibles efectos adversos:

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- Nivel alto de ácido úrico en sangre
- Hemorragia causada por trastornos de la sangre

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Hematomas
- Dolor de cabeza
- Sensación de mareo o como si todo girase
- Diarrea o indigestión
- Sensación de malestar (náuseas)
- Constipación
- Erupción
- Picazón
- Dolor intenso e inflamación en las articulaciones
- Sensación de mareo o aturdimiento, o visión borrosa (pueden ser signos de presión arterial baja)
- Hemorragia nasal
- Sangrado más intenso de lo normal tras cirugía o cortes (por ejemplo al afeitarse) y heridas
- Sangrado de las paredes del estómago (úlcera)
- Sangrado de encías

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Reacción alérgica (que puede manifestarse con erupción cutánea, picazón, hinchazón de la cara o hinchazón de los labios/lengua)
- Confusión
- Problemas en la visión provocados por sangre en el ojo
- Sangrado vaginal más intenso, o que ocurre en momentos distintos, que su sangrado menstrual (periodo) habitual
- Sangrado en las articulaciones y músculos que provoca una inflamación dolorosa
- Sangre en el oído
- Hemorragia interna, esto puede provocar mareo o aturdimiento

Si considera que alguno de los eventos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en esta información informe a su médico o farmacéutico

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT: http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

ANMAT responde 0800-333-1234
O puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar, o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7127.

5- CONSERVACIÓN DEL ENVASE

A temperatura ambiente entre 15° C y 30° C.

6- INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición:

El principio activo de TINABRIA es ticagrelor. Cada comprimido recubierto puede contener 60 mg o 90 mg de ticagrelor.

Los demás componentes son:

Tinabria 60 mg: Excipientes: celulosa microcristalina, almidón pregelatinizado, laurilsulfato de sodio, croscarmelosa sódica, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de silicio coloidal, estearil fumarato de sodio, opadry blanco, óxido de hierro rojo (CI 77491), óxido de hierro negro (CI 77499) c.s.

Tinabria 90 mg: Excipientes: celulosa microcristalina, almidón pregelatinizado, laurilsulfato de sodio, croscarmelosa sódica, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de silicio coloidal, estearil fumarato de sodio, opadry blanco, óxido de hierro amarillo (CI 77492) c.s.

Presentación:

Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

DOMICILIO: Ruta Nacional Nº 40 s/n° esquina calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Avenida Vélez Sarsfield Nº 5853/5855, Localidad Munro, Partido de Vicente López, Provincia de Buenos Aires.

Fecha de última revisión:

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Monte Verde S.A
Asuntos Regulatorios

FLORES Karina Andrea

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE PROSPECTO

TINABRIA
TICAGRELOR 60 mg y 90 mg
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina **Venta Bajo Receta**

FÓRMULA CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de 60 mg contiene:

Ticagrelor 60,00 mg
Excipientes: celulosa microcristalina, almidón pregelatinizado, laurilsulfato de sodio, croscarmelosa sódica, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de silicio coloidal, estearil fumarato de sodio, opadry blanco, óxido de hierro rojo (CI 77491), óxido de hierro negro (CI 77499) c.s.

Cada comprimido recubierto de 90 mg contiene:

Ticagrelor 90,00 mg
Excipientes: Excipientes: celulosa microcristalina, almidón pregelatinizado, laurilsulfato de sodio, croscarmelosa sódica, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de silicio coloidal, estearil fumarato de sodio, opadry blanco, óxido de hierro amarillo (CI 77492) c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA.

Inhibidor de la agregación plaquetaria
Clasificación ATC: B01AC24

INDICACIONES

TINABRIA 60 mg:
Administrado conjuntamente con ácido acetilsalicílico (AAS), está indicado para la prevención de eventos aterotrombóticos en pacientes adultos con:
Síndromes coronarios agudos (SCA) o
Antecedentes de infarto de miocardio (IM) y alto riesgo de desarrollar un evento aterotrombótico.

TINABRIA 90 mg:
Coadministrado con ácido acetilsalicílico (AAS), está indicado para la

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

prevención de eventos aterotrombóticos en pacientes adultos con:
Síndromes Coronarios Agudos (SCA) (angina inestable, infarto de miocardio sin elevación del segmento ST [NSTEMI] o infarto de miocardio con elevación del segmento ST [STEMI]), incluyendo pacientes tratados médicamente, y aquellos que se manejan con intervención coronaria percutánea (PCI) o cirugía de bypass de las arterias coronarias (CABG).

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Acción farmacológica

Ticagrelor pertenece a la clase química de las ciclopentiltriazolopirimidinas (CPTP). Es un antagonista oral, de acción directa, selectivo y de unión reversible a los receptores P2Y12, que previene la activación y agregación de las plaquetas dependiente de P2Y12 mediada por ADP. Ticagrelor no previene la unión del ADP, pero cuando se une al receptor P2Y12 previene la transmisión de señales inducida por el ADP. Dado que las plaquetas participan en la iniciación y/o evolución de las complicaciones trombóticas de la enfermedad aterosclerótica, la inhibición de la función plaquetaria ha mostrado reducir el riesgo de eventos cardiovasculares (CV) tales como muerte, infarto de miocardio (IM) o ictus.

Ticagrelor también aumenta los niveles de adenosina endógena locales, mediante la inhibición del transportador equilibrativo de nucleósido-1 (ENT-1).

Se ha documentado que ticagrelor aumenta los siguientes efectos inducidos por la adenosina en sujetos sanos y en pacientes con síndrome coronario agudo (SCA): vasodilatación (medida por el aumento del flujo sanguíneo coronario en voluntarios sanos y en pacientes con SCA; cefalea), inhibición de la función plaquetaria (en sangre completa humana *in vitro*) y disnea. Sin embargo, no está claramente dilucidada una relación entre los aumentos en adenosina observados y los resultados clínicos (ej.: morbilidad-mortalidad).

Farmacocinética

El ticagrelor presenta una farmacocinética lineal y la exposición a ticagrelor y al metabolito activo (AR-C124910XX) son aproximadamente proporcionales a la dosis hasta 1.260 mg.

Absorción

El ticagrelor se absorbe rápidamente, con una mediana del $t_{máx}$ de aproximadamente 1,5 horas. La formación del principal metabolito circulante AR-C124910XX (también activo) del ticagrelor es rápida, con

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

una mediana del $t_{máx}$ de aproximadamente 2,5 horas. Tras una dosis única oral de ticagrelor de 90 mg en condiciones de ayuno en sujetos sanos, la $C_{máx}$ es de 529 ng/ml y el AUC es de 3.451 ng*h/ml. Las relaciones para el metabolito original son de 0,28 para la $C_{máx}$ y 0,42 para el AUC.
La farmacocinética de ticagrelor y AR-C124910XX en pacientes con antecedentes de IM, fue en general similar a la de la población con SCA. La mediana de la $C_{máx}$ fue de 391 ng/ml y el AUC fue de 3.801 ng*h/ml en el estado estacionario para ticagrelor 60 mg. Para ticagrelor 90 mg la $C_{máx}$ fue de 627 ng/ml y el AUC fue de 6.255 ng*h/ml en el estado estacionario.
La biodisponibilidad absoluta media del ticagrelor se estimó en un 36 %. La ingestión de una comida rica en grasas aumentó en un 21 % el AUC del ticagrelor y redujo en un 22 % la $C_{máx}$ del metabolito activo pero no tuvo efecto alguno en la $C_{máx}$ del ticagrelor ni en el AUC del metabolito activo. Estos pequeños cambios se consideraron de importancia clínica mínima; por consiguiente, el ticagrelor se puede administrar con o sin alimentos. Ticagrelor así como su metabolito activo son sustratos de la P-gp.

Distribución
El volumen de distribución en estado de equilibrio del ticagrelor es de 87,5 l. El ticagrelor y el metabolito activo se unen en un gran porcentaje a las proteínas plasmáticas humanas (> 99,0%).

Biotransformación
CYP3A4 es la principal enzima responsable del metabolismo del ticagrelor y de la formación del metabolito activo. Sus interacciones con otros sustratos del CYP3A van desde la activación hasta la inhibición.
El principal metabolito del ticagrelor es AR-C124910XX, también es activo según demuestra su unión *in vitro* al receptor P2Y12 de ADP en las plaquetas. La exposición sistémica al metabolito activo es aproximadamente un 30-40 % de la obtenida con ticagrelor.

Eliminación
La principal vía de eliminación del ticagrelor es por metabolismo hepático. Cuando se administra ticagrelor con marcaje radiactivo, la recuperación media de la radiactividad es de aproximadamente 84 % (57,8 % en las heces, 26,5 % en orina). La recuperación de ticagrelor y del metabolito activo en la orina fue inferior al 1 % de la dosis. La principal vía de eliminación del metabolito activo probablemente sea por secreción biliar. La media de la $t_{1/2}$ fue de aproximadamente 7 horas para ticagrelor y de 8,5 horas para el metabolito activo.

Poblaciones especiales

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Pacientes de edad avanzada: Se observaron exposiciones más altas a ticagrelor (aproximadamente 25 % tanto para la $C_{máx}$ como para el AUC) y al metabolito activo en pacientes de edad avanzada (≥ 75 años) con SCA que en pacientes jóvenes según un análisis farmacocinético de la población. Esas diferencias no se consideran clínicamente significativas.

Sexo: Se observaron exposiciones más altas a ticagrelor y al metabolito activo en las mujeres que en los hombres. Las diferencias no se consideran clínicamente significativas.

Insuficiencia renal: La exposición a ticagrelor fue casi un 20 % menor y la exposición al metabolito activo fue aproximadamente un 17 % mayor en los pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min) en comparación con sujetos con una función renal normal.

Insuficiencia hepática: La $C_{máx}$ y el AUC del ticagrelor fueron un 12 % y un 23 % mayores en los pacientes con insuficiencia hepática leve que en sujetos sanos correspondientes, respectivamente. Sin embargo, el efecto IAP de ticagrelor fue similar entre los dos grupos. No se necesita ajuste de dosis para los pacientes con insuficiencia hepática leve. No se ha estudiado el ticagrelor en pacientes con insuficiencia hepática grave y no hay información farmacocinética en pacientes con insuficiencia hepática moderada. En pacientes que tenían elevación moderada o grave de una o más pruebas de la función hepática en el momento basal, las concentraciones plasmáticas de ticagrelor fueron en promedio similares o ligeramente más altas en comparación con aquellos sin elevaciones basales. No se recomienda ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática moderada.

Origen étnico: Los pacientes de ascendencia asiática, tienen una biodisponibilidad media que es un 39% mayor que la observada en pacientes de raza blanca. Los pacientes que se consideran de raza negra, tuvieron una biodisponibilidad de ticagrelor que fue un 18 % menor que los pacientes de raza blanca. En los estudios de farmacología clínica, la exposición ($C_{máx}$ y AUC) a ticagrelor en pacientes japoneses fue aproximadamente un 40% mayor (un 20% tras realizar los ajustes necesarios para tener en cuenta el peso corporal) que en los pacientes de raza blanca. La exposición en pacientes que se consideran hispanos o latinos fue similar a la de los blancos.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Los pacientes tratados con TINABRIA deben tomar también una dosis baja

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

diaria de mantenimiento de AAS de 75-150 mg, a menos que esté expresamente contraindicado.

Síndromes coronarios agudos
El tratamiento con TINABRIA debe iniciarse con una única dosis de carga de 180 mg (dos comprimidos de 90 mg), para continuar con 90 mg dos veces al día.
Se recomienda continuar el tratamiento con TINABRIA 90 mg dos veces al día durante 12 meses en pacientes con SCA a menos que la interrupción esté clínicamente indicada.

Antecedentes de infarto de miocardio
TINABRIA 60 mg, dos veces al día, es la dosis recomendada cuando se requiere tratamiento ampliado para pacientes con antecedentes de IM de hace al menos un año y alto riesgo de un acontecimiento aterotrombótico. El tratamiento se puede iniciar sin interrupción como terapia de continuación después del tratamiento inicial de un año con TINABRIA 90 mg u otro inhibidor del receptor de adenosín difosfato (ADP) en pacientes con SCA con un riesgo alto de sufrir un acontecimiento aterotrombótico. El tratamiento se puede iniciar también hasta 2 años desde el IM, o en el plazo de un año después de suspender el tratamiento previo con un inhibidor del receptor de ADP. Hay escasos datos de eficacia y seguridad de TINABRIA más allá de 3 años de tratamiento ampliado.

Si fuera necesario un cambio de tratamiento, la primera dosis de TINABRIA se debe administrar 24 horas después de la última dosis del otro medicamento antiagregante plaquetario.

Dosis olvidada
El paciente que se olvide de tomar una dosis de TINABRIA, debe tomar sólo un comprimido (su siguiente dosis) a su hora habitual.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada: No es necesario ajustar la dosis en los pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia renal: No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal. No hay datos disponibles sobre el tratamiento de los pacientes en diálisis renal y, por lo tanto, TINABRIA no está recomendado en estos pacientes.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Insuficiencia hepática: Ticagrelor no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave y su uso en estos pacientes está, por lo tanto, contraindicado. Hay solo datos escasos disponibles en pacientes con insuficiencia hepática moderada. No se recomienda el ajuste de la dosis, pero TINABRIA se debe tomar con precaución. No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia hepática leve.

Población pediátrica: No se ha establecido la seguridad y eficacia de ticagrelor en niños menores de 18 años de edad. No hay datos disponibles.

Forma de administración

Vía oral.
TINABRIA puede administrarse con o sin alimentos.
Para los pacientes que no pueden tragar los comprimidos enteros, los comprimidos se pueden triturar en un polvo fino, mezclarse en medio vaso de agua y beberse inmediatamente. El vaso se debe enjuagar con medio vaso de agua adicional y beber el contenido. La mezcla también se puede administrar a través de una sonda nasogástrica (CH8 o mayor). Es importante lavar el interior de la sonda nasogástrica con agua después de la administración de la mezcla.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Hemorragia activa.
- Antecedentes de hemorragia intracraneal.
- Insuficiencia hepática grave.
- La administración concomitante de ticagrelor con inhibidores potentes de CYP3A4 (por ejemplo, ketoconazol, claritromicina, nefazodona, ritonavir y atazanavir) está contraindicada, debido a que la coadministración puede llevar a un aumento considerable en la exposición a ticagrelor.

ADVERTENCIAS

Riesgo de hemorragia
El uso de ticagrelor en pacientes con alto riesgo conocido de hemorragia debe sopesarse frente a su beneficio en la prevención de acontecimientos aterotrombóticos. Si está clínicamente indicado, ticagrelor debe emplearse con precaución en los siguientes grupos de pacientes:

- Pacientes con propensión a las hemorragias (por ejemplo, debido a un traumatismo reciente, cirugía reciente, trastornos de coagulación,

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

hemorragia digestiva activa o reciente). El uso de ticagrelor está contraindicado en pacientes con hemorragia patológica activa, en aquellos con antecedentes de hemorragia intracraneal y en pacientes con insuficiencia hepática grave.

- Pacientes con administración concomitante de medicamentos que pueden aumentar el riesgo de hemorragia (por ejemplo, fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), anticoagulantes orales y/o fibrinolíticos) en el plazo de 24 horas para la administración de ticagrelor.

La transfusión de plaquetas no revirtió el efecto antiplaquetario de ticagrelor en voluntarios sanos y es poco probable que sea un beneficio clínico en pacientes con hemorragia. Dado que la administración concomitante de ticagrelor con desmopresina no redujo el tiempo de sangrado, es improbable que la desmopresina sea eficaz para el manejo de acontecimientos hemorrágicos clínicos.

El tratamiento antifibrinolítico (ácido aminocaproico o ácido tranexámico) y/o el tratamiento con factor recombinante VIIa, pueden aumentar la hemostasia. El tratamiento con ticagrelor puede reanudarse después de haber identificado y controlado la causa de la hemorragia.

Cirugía
Se debe advertir a los pacientes que informen a su médico y dentista de que están tomando ticagrelor antes de programar cualquier cirugía y antes de tomar cualquier medicamento nuevo.
Si un paciente va a someterse a una intervención quirúrgica programada y no se requiere un efecto antiagregante plaquetario, debe suspenderse el tratamiento con ticagrelor 7 días antes de la intervención.

Pacientes con ictus isquémico previo
Se puede tratar a los pacientes con SCA con ictus isquémico previo con ticagrelor hasta 12 meses.
Ante la falta de datos, no se recomienda el tratamiento más allá de un año en pacientes con antecedentes de IM con ictus isquémico previo.

Pacientes con riesgo de acontecimientos de bradicardia
Al haberse observado pausas ventriculares, en su mayoría asintomáticas, en estudios clínicos, los pacientes con mayor riesgo de acontecimientos de bradicardia (es decir, pacientes sin marcapasos que presenten síndrome de disfunción de nódulo sinusal, bloqueo AV de 2° o 3° grado, o síncope relacionado con bradicardia) fueron excluidos de los estudios principales en los que se evaluó la seguridad y la eficacia de ticagrelor. Por consiguiente,

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

debido a la experiencia clínica limitada, se recomienda administrar ticagrelor con precaución en esos pacientes.

Además, se debe tener precaución cuando se administre ticagrelor de forma concomitante con medicamentos conocidos por inducir bradicardia (por ejemplo, betabloqueantes, antagonistas de los canales de calcio, diltiazem, verapamilo y digoxina).

Disnea
Se notificaron casos de disnea en pacientes tratados con ticagrelor. La disnea normalmente es de intensidad leve o moderada y a menudo desaparece sin necesidad de interrumpir el tratamiento. Los pacientes con asma y/o enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) pueden presentar un aumento del riesgo absoluto de padecer disnea con ticagrelor. Ticagrelor debe emplearse con precaución en pacientes con antecedentes de asma y/o EPOC. No se ha determinado el mecanismo. Si un paciente informa sobre la aparición, prolongación o empeoramiento de la disnea, debe realizarse una investigación exhaustiva y, si no es tolerado, debe interrumpirse el tratamiento con ticagrelor.

Aumentos de creatinina
Los niveles de creatinina pueden aumentar durante el tratamiento con ticagrelor. No se ha determinado el mecanismo. Debe controlarse la función renal de acuerdo con la práctica médica habitual. En pacientes con SCA, se recomienda que también se controle la función renal un mes después de comenzar el tratamiento con ticagrelor, prestando especial atención a los pacientes ≥75 años, pacientes con insuficiencia renal moderada o grave y aquellos que estén recibiendo tratamiento concomitante con un antagonista del receptor de la angiotensina (ARA).

Aumento del ácido úrico
Puede darse hiperuricemia durante el tratamiento con ticagrelor. Se aconseja tener precaución en pacientes con antecedentes de hiperuricemia o artritis gotosa. Como medida de precaución, no se recomienda el uso de ticagrelor en pacientes con nefropatía por ácido úrico.

Otros
No se recomienda la administración concomitante de ticagrelor con dosis altas de mantenimiento de AAS (> 300 mg).

Interrupción prematura
La interrupción prematura de cualquier tratamiento antiagregante plaquetario, incluyendo ticagrelor, puede aumentar el riesgo de muerte

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

cardiovascular (CV) o IM debido a la enfermedad subyacente del paciente. Por lo tanto, se debe evitar la interrupción prematura del tratamiento.

PRECAUCIONES

Insuficiencia hepática

El uso de ticagrelor está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave. Existe experiencia limitada con ticagrelor en pacientes con insuficiencia hepática moderada, por lo tanto, se aconseja precaución en estos pacientes.

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil, deben tomar métodos anticonceptivos adecuados para evitar el embarazo durante el tratamiento con ticagrelor.

Embarazo

No existen datos sobre el uso de ticagrelor en mujeres embarazadas o son limitados. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción.
Ticagrelor no está recomendado durante el embarazo.

Lactancia

Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales han demostrado la excreción de ticagrelor y sus metabolitos activos en la leche. No se puede excluir el riesgo para neonatos y lactantes. Debe decidirse si interrumpir la lactancia, o interrumpir o abstenerse del tratamiento con ticagrelor, teniendo en consideración el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la mujer.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de ticagrelor sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Durante el tratamiento con ticagrelor, se han notificado mareos y confusión. Por lo tanto, los pacientes que experimenten estos síntomas deben tener precaución mientras conducen o utilizan máquinas.

INTERACCIONES

Ticagrelor es principalmente un sustrato del CYP3A4 y un inhibidor leve del CYP3A4. Ticagrelor también es un sustrato de la glucoproteína-P (P-gp) y un inhibidor débil de la P-gp, y puede aumentar la exposición a sustratos de la P-gp.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Efectos de otros medicamentos sobre ticagrelor

Inhibidores potentes del CYP3A4: La administración concomitante de ketoconazol y ticagrelor aumentó la $C_{máx}$ y el AUC del ticagrelor 2,4 y 7,3 veces, respectivamente. La $C_{máx}$ y el AUC del metabolito activo se redujeron en un 89 % y un 56 %, respectivamente. Cabe esperar que otros inhibidores potentes del CYP3A4 (claritromicina, nefazodona, ritonavir y atazanavir) tengan efectos similares y, por lo tanto, la administración concomitante de inhibidores potentes del CYP3A4 con ticagrelor está contraindicada.

Inhibidores moderados del CYP3A4: La administración concomitante de diltiazem y ticagrelor aumentó la $C_{máx}$ en un 69 % y el AUC 2,7 veces, y redujo la $C_{máx}$ del metabolito activo en un 38 %, sin cambios en el AUC. El ticagrelor no afectó a las concentraciones plasmáticas del diltiazem. Cabe esperar que otros inhibidores moderados del CYP3A4 (por ejemplo, amprenavir, aprepitant, eritromicina y fluconazol) tengan un efecto similar y puedan administrarse también conjuntamente con ticagrelor.

Inductores del CYP3A: La administración concomitante de rifampicina y ticagrelor, redujo la $C_{máx}$ y el AUC del ticagrelor en un 73 % y un 86 %, respectivamente. La $C_{máx}$ del metabolito activo no varió y el AUC se redujo en un 46 %, respectivamente. Cabe esperar que otros inductores del CYP3A (por ejemplo, fenitoína, carbamazepina y fenobarbital) reduzcan también la exposición a ticagrelor. La administración concomitante de ticagrelor e inductores potentes del CYP3A puede disminuir la exposición y eficacia de ticagrelor, por tanto no se recomienda su uso concomitante con ticagrelor.

Ciclosporina (inhibidor de la P-gp y el CYP3A): La administración concomitante de ciclosporina (600 mg) con ticagrelor aumentó la C_{max} y el AUC de ticagrelor 2,3 veces y 2,8 veces, respectivamente. El AUC del metabolito activo aumentó en un 32 % y la C_{max} disminuyó en un 15 % en presencia de ciclosporina. No hay datos disponibles sobre el uso concomitante de ticagrelor con otros principios activos que también son inhibidores potentes de la P-gp e inhibidores moderados del CYP3A4 (por ejemplo, verapamilo, quinidina) que también pueden aumentar la exposición de ticagrelor. Si la asociación no puede evitarse, su uso concomitante debe realizarse con precaución.

Otros: Los estudios clínicos de interacciones farmacológicas han revelado que la administración concomitante de ticagrelor y heparina, enoxaparina y AAS o desmopresina no tuvo ningún efecto sobre la farmacocinética de

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

ticagrelor o su metabolito activo, ni sobre la agregación plaquetaria inducida por ADP en comparación con el ticagrelor solo. Si están clínicamente indicados, los medicamentos que alteran la hemostasis deberán ser usados con precaución en combinación con ticagrelor.
Se ha observado un incremento de 2 veces en la exposición de ticagrelor tras el consumo diario de grandes cantidades de jugo de pomelo (3x200 ml). No se espera que la magnitud de este aumento de la exposición sea clínicamente relevante para la mayoría de los pacientes.

Efectos de ticagrelor sobre otros medicamentos

Medicamentos metabolizados por CYP3A4: La administración concomitante de ticagrelor y simvastatina aumentó la $C_{máx}$ de simvastatina en un 81 % y el AUC en un 56 %, y también aumentó la $C_{máx}$ del ácido de simvastatina en un 64 % y el AUC en un 52 %, con algunos casos individuales en los que aumentó 2 ó 3 veces. La administración concomitante de ticagrelor con dosis de simvastatina superiores a 40 mg diarios podría provocar efectos adversos de la simvastatina y debe sopesarse frente a los beneficios potenciales. La simvastatina no afectó a las concentraciones plasmáticas del ticagrelor. Ticagrelor puede tener un efecto similar sobre la lovastatina. No se recomienda el uso concomitante de ticagrelor con dosis de simvastatina o lovastatina mayores de 40 mg.
La administración concomitante de atorvastatina y ticagrelor aumentó la $C_{máx}$ del ácido de atorvastatina en un 23 % y el AUC en un 36 %. Se observaron incrementos similares en el AUC y la $C_{máx}$ de todos los metabolitos del ácido de atorvastatina. Esos incrementos no se consideran clínicamente significativos.
No se puede excluir un efecto similar sobre otras estatinas metabolizadas por CYP3A4.
Ticagrelor es un inhibidor leve del CYP3A4. No se recomienda la administración concomitante de ticagrelor con sustratos del CYP3A4 con índices terapéuticos estrechos (por ejemplo, cisapride y alcaloides del cornezuelo del centeno) ya que puede aumentar la exposición a estos medicamentos.

Sustratos de la P-gp (incluyendo la digoxina y ciclosporina): La administración concomitante de ticagrelor aumentó la $C_{máx}$ de digoxina en un 75 % y el AUC en un 28 %. Los niveles mínimos medios de digoxina aumentaron aproximadamente un 30 % con la administración concomitante de ticagrelor con algunos aumentos máximos individuales de 2 veces. En presencia de digoxina, la $C_{máx}$ y el AUC de ticagrelor y su metabolito activo no se vieron afectados. Por consiguiente, se recomienda realizar los controles médicos y análisis clínicos pertinentes cuando se administren

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

medicamentos dependientes de la P-gp con un índice terapéutico estrecho, como digoxina, de forma concomitante con ticagrelor.
No hubo efecto de tricagrelor sobre los niveles de ciclosporina en sangre.
No se ha estudiado el efecto de ticagrelor sobre otros sustratos de la P-gp.

Medicamentos metabolizados por CYP2C9: La administración concomitante de ticagrelor y tolbutamida, no alteró las concentraciones plasmáticas de ninguno de los dos medicamentos, lo que indica que el ticagrelor no es un inhibidor del CYP2C9 y, por tanto, es improbable que altere el metabolismo mediado por CYP2C9 de medicamentos como la warfarina y la tolbutamida.

Anticonceptivos orales: La administración concomitante de ticagrelor y levonorgestrel + etinilestradiol aumentó la exposición a etinilestradiol en aproximadamente un 20%, pero no alteró la farmacocinética del levonorgestrel. No se prevé que la administración concomitante de ticagrelor con levonorgestrel y etinilestradiol tenga un efecto clínicamente relevante en la eficacia de los anticonceptivos orales.

Medicamentos conocidos por inducir bradicardia: Debido a las observaciones de pausas ventriculares, en su mayoría asintomáticas, y bradicardia, se debe tener precaución cuando se administre ticagrelor de forma concomitante con medicamentos conocidos por inducir bradicardia (por ejemplo, betabloqueantes, antagonistas de los canales de calcio, diltiazem, verapamilo y digoxina).

Otros tratamientos concomitantes: En estudios clínicos, ticagrelor se administró en muchos casos junto con AAS, inhibidores de la bomba de protones, estatinas, betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) y antagonistas de los receptores de la angiotensina, según fuera necesario para el tratamiento de enfermedades concomitantes a largo plazo, así como heparina, heparina de bajo peso molecular, inhibidores de GpIIb/IIIa por vía intravenosa, en tratamientos de corta duración. No se observó ninguna evidencia de interacciones adversas clínicamente significativas con estos medicamentos.
La administración concomitante de ticagrelor con heparina, enoxaparina o desmopresina no tuvo efecto en el tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa) y el tiempo de coagulación activado (TCA) ni la determinación del factor Xa. Sin embargo, debido a las interacciones farmacodinámicas potenciales, debe tenerse precaución con la administración concomitante de ticagrelor con medicamentos conocidos por alterar la hemostasis.
Debido a las notificaciones de anomalías hemorrágicas cutáneas con ISRS

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

(por ejemplo, paroxetina, sertralina y citalopram) se recomienda precaución al administrar ISRS con ticagrelor, debido a que esto puede aumentar el riesgo de hemorragia.

REACCIONES ADVERSAS

En base a la información disponible y de dominio público, las reacciones adversas notificadas con más frecuencia en pacientes tratados con ticagrelor fueron hemorragia y disnea.

Las reacciones adversas identificadas o notificadas en la experiencia post-comercialización de ticagrelor se listan en la Tabla 1.

Las reacciones adversas se indican según la Clasificación de Órganos y Sistemas (SOC) de MedDRA. Dentro de cada SOC, las reacciones adversas se ordenan por frecuencia. La frecuencia de las reacciones adversas se define mediante la siguiente convención: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100 a <1/10), poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100), raras (≥1/10.000 a <1/1.000), muy raras (<1/10.000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1: Reacciones adversas según la frecuencia y Sistema de Clasificación de Órganos (SOC)

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
Neoplasias benignas, malignas y sin especificar (incluyendo quistes y pólipos)	Poco frecuentes	Hemorragias tumorales[a]
Trastornos sanguíneos y del sistema linfático	Muy frecuentes	Hemorragias por trastornos sanguíneos[b]
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Hipersensibilidad incluyendo angioedema[c]
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes	Hiperuricemia[d]
	Frecuentes	Gota/Artritis gotosa
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes	Confusión
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Mareos, síncope, dolor de cabeza
	Poco frecuentes	Hemorragia intracraneal
Trastornos oculares	Poco frecuentes	Hemorragia ocular[e]
Trastornos del oído y	Frecuentes	Vértigo

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

del laberinto	Poco frecuentes	Otorragia
Trastornos vasculares	Frecuentes	Hipotensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy frecuentes	Disnea
	Frecuentes	Hemorragias en el sistema respiratorio[f]
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Hemorragia gastrointestinal[g], diarrea, náuseas, dispepsia, estreñimiento
	Poco frecuentes	Hemorragia retroperitoneal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Hemorragias subcutáneas o dérmicas[h], exantema, prurito
Trastornos musculoesqueléticos del tejido conectivo y del hueso	Poco frecuentes	Hemorragias musculares[i]
Trastornos renales y urinarios	Frecuentes	Hemorragia del tracto urinario[j]
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Poco frecuentes	Hemorragias del aparato reproductor[k]
Exploraciones complementarias	Frecuentes	Aumento de la creatinina sérica[d]
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Frecuentes	Hemorragia después del procedimiento, hemorragias traumáticas[l]

[a] por ejemplo, hemorragia por cáncer de vejiga, cáncer gástrico, cáncer de colon

[b] por ejemplo, aumento de la tendencia a sufrir hematomas, hematomas espontáneos, diátesis hemorrágica

[c] identificado durante la post-comercialización

[d] frecuencias derivadas de observaciones analíticas (aumento del ácido úrico > límite superior de normalidad desde el valor basal por debajo o dentro del rango de referencia. Aumento de la creatinina > 50% desde valor basal) y no de la mera frecuencia de notificación de acontecimientos adversos.

[e] por ejemplo, hemorragia conjuntival, retinal, intraocular

[f] por ejemplo, epistaxis, hemoptisis

[g] por ejemplo, hemorragia gingival, hemorragia rectal, hemorragia por úlcera gástrica

[h] por ejemplo, equimosis, hemorragia cutánea, petequias

[i] por ejemplo, hemartrosis, hemorragia muscular

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

[j] por ejemplo, hematuria, cistitis hemorrágica
[k] por ejemplo, hemorragia vaginal, hematospermia, hemorragia postmenopáusica
[l] por ejemplo, contusión, hematoma traumático, hemorragia traumática

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 sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7127, y/o del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:
http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

SOBREDOSIFICACIÓN

Ticagrelor es bien tolerado en dosis únicas de hasta 900 mg. La toxicidad gastrointestinal fue dosis limitante en un único estudio de aumentos de dosis. Otras reacciones adversas clínicamente significativas que pueden aparecer con la sobredosis incluyen disnea y pausas ventriculares.

En caso de una sobredosis, pueden ocurrir las posibles reacciones adversas descritas anteriormente y se debe considerar la monitorización electrocardiográfica (ECG).

No existe actualmente ningún antídoto conocido para neutralizar los efectos de ticagrelor, y no cabe esperar que el medicamento sea dializable. El tratamiento de la sobredosis debe realizarse conforme a la práctica médica habitual local. El efecto esperado de una sobredosis de ticagrelor es la duración prolongada del riesgo de hemorragias asociada a la inhibición plaquetaria. Si apareciera hemorragia, deben tomarse las medidas de apoyo oportunas.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ
TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA
TELÉFONO: (0221) 451-5555

CONSERVACIÓN:

A temperatura ambiente entre 15° C y 30° C.

PRESENTACIÓN:

Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Avenida Vélez Sarsfield N° 5853/5855, Localidad Munro, Partido de Vicente López, Provincia de Buenos Aires.

Fecha de última revisión:

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat

anmat
Monte Verde S.A
CUIT 30700743140
Asuntos Regulatorios

anmat
FLORES Karina Andrea
CUIL 23204930074

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

TINABRIA
TICAGRELOR 60 mg

FECHA DE VENCIMIENTO:

NUMERO DE LOTE:

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat

anmat
MASTANDREA Maria Del Carmen
CUIL 27928841370

anmat
FLORES Karina Andrea
CUIL 23204930074

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

TINABRIA
TICAGRELOR 90 mg

FECHA DE VENCIMIENTO:

NUMERO DE LOTE:

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat

anmat
MASTANDREA Maria Del Carmen
CUIL 27928841370

anmat
FLORES Karina Andrea
CUIL 23204930074

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE RÓTULO

TINABRIA
TICAGRELOR 60 mg
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina **Venta Bajo Receta**

CONTENIDO: 30 comprimidos recubiertos.

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:
Cada comprimido recubierto contiene:
Ticagrelor 60,00 mg
Excipientes: celulosa microcristalina, almidón pregelatinizado, laurilsulfato de sodio, croscarmelosa sódica, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de silicio coloidal, estearil fumarato de sodio, opadry blanco, óxido de hierro rojo (CI 77491), óxido de hierro negro (CI 77499) c.s.

POSOLOGÍA:
Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:
A temperatura ambiente entre 15° C y 30° C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocitos, Provincia de San Juan.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Avenida Vélez Sarsfield N Munro, Partido de Vicente López, Provincia de Buen

CHIALE Carlos Alberto
Apoderado
CUIL 20120911113

anmat

NUMERO DE LOTE:

FECHA DE VENCIMIENTO:

anmat

MASTANDREA Maria Del Carmen
CUIL 27928841370

FLORES Karina Andrea
CUIL 23204930074

NOTA: Igual texto se utilizará para las presentaciones de 60 comprimidos recubiertos.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

PROYECTO DE RÓTULO

TINABRIA
TICAGRELOR 90 mg
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina **Venta Bajo Receta**

CONTENIDO: 30 comprimidos recubiertos.

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:
Cada comprimido recubierto contiene:
Ticagrelor 90,00 mg
Excipientes: Excipientes: celulosa microcristalina, almidón pregelatinizado, laurilsulfato de sodio, croscarmelosa sódica, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de silicio coloidal, estearil fumarato de sodio, opadry blanco, óxido de hierro amarillo (CI 77492) c.s.

POSOLOGÍA:
Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:
A temperatura ambiente entre 15° C y 30° C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO Nº:

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocitos, Provincia de San Juan.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Avenida Vélez Sarsfield N Localidad Munro, Partido de Vicente López, Provincia de Buen

CRAIG Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat

NUMERO DE LOTE:

FECHA DE VENCIMIENTO:

anmat

MASTANDREA María Del Carmen
CUIL 27928841370

anmat

FLORES Karina Andrea
CUIL 23204930074

NOTA: Igual texto se utilizará para las presentaciones de 60 comprimidos recubiertos.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Secretaría de Gobierno de Salud

Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

29 de noviembre de 2019

DISPOSICIÓN N° 9610

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 59126

TROQUELES
EXPEDIENTE Nº 1-0047-2000-000410-18-4

Datos Identificatorios Características de la Forma Farmacéutica	Troquel
TICAGRELOR 60 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	659326
TICAGRELOR 90 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	659339

SERRESE Fernando Ezequiel
CUIL 20351122480

anmat

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Secretaría de Gobierno de Salud

Ministerio de Salud y Desarrollo Social
Presidencia de la Nación

Buenos Aires, 27 DE NOVIEMBRE DE 2019.-

DISPOSICIÓN N° 9610

ANEXO

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 59126

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: MONTE VERDE S.A.

Nº de Legajo de la empresa: 7265

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: TINABRIA

Nombre Genérico (IFA/s): TICAGRELOR

Concentración: 90 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
TICAGRELOR 90 mg

Excipiente (s)
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI Nº77492) 0,4 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 112,5 mg NÚCLEO 1
ALMIDON PREGELATINIZADO 60 mg NÚCLEO 1
LAURIL SULFATO DE SODIO 0,75 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 18 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 9 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 2,25 mg NÚCLEO 1
ESTEARIL FUMARATO DE SODIO 7,5 mg NÚCLEO 1
ALCOHOL POLIVINILICO 4 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 2,5 mg CUBIERTA 1
TALCO 1,48 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 2,02 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: UNA CAJA CONTENIENDO 3 BLISTERS POR 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

UNA CAJA CONTENIENDO 6 BLISTERS POR 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15º C hasta 30º C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: B01AC24

Acción terapéutica: Inhibidor de la agregación plaquetaria

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: TINABRIA 90 mg: Coadministrado con ácido acetilsalicílico (AAS), está indicado para la prevención de eventos aterotrombóticos en pacientes adultos con: Síndromes Coronarios Agudos (SCA) (angina inestable, infarto de miocardio sin elevación del segmento ST [NSTEMI] o infarto de miocardio con elevación del segmento ST [STEMI]), incluyendo pacientes tratados médicamente, y aquellos que se manejan con intervención coronaria percutánea (PCI) o cirugía de bypass de las arterias coronarias (CABG).

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DR. LAZAR Y CIA. S.A.Q. E I.	4149/15	AVENIDA VELEZ SARSFIELD Nº 5855/5853	CARAPACHAY - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
MONTE VERDE S.A. (EDIFICIO II)	9113/17	RUTA NACIONAL N° 40 S/N° ESQ. CALLE 8 - SAN JUAN - REPÚBLICA ARGENTINA	BARRIO SANTA BARBARA - SAN JUAN	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DR. LAZAR Y CIA. S.A.Q. E I.	4149/15	AVENIDA VELEZ SARSFIELD Nº 5855/5853	CARAPACHAY - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

MONTE VERDE S.A. (EDIFICIO IV)	9113/17	RUTA NACIONAL N° 40 S/N° ESQ. CALLE 8 - SAN JUAN - REPÚBLICA ARGENTINA	BARRIO SANTA BARBARA - SAN JUAN	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DR. LAZAR Y CIA. S.A.Q. E I.	4149/15	AVENIDA VELEZ SARSFIELD N° 5855/5853	CARAPACHAY - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
MONTE VERDE S.A. (EDIFICIO IV - V)	9113/17	RUTA NACIONAL N° 40 S/N° ESQ. CALLE 8 - SAN JUAN - REPÚBLICA ARGENTINA	BARRIO SANTA BARBARA - SAN JUAN	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: TINABRIA

Nombre Genérico (IFA/s): TICAGRELOR

Concentración: 60 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
TICAGRELOR 60 mg

Excipiente (s)
CELULOSA MICROCRISTALINA 75 mg NÚCLEO 1
ALMIDON PREGELATINIZADO 40 mg NÚCLEO 1
LAURIL SULFATO DE SODIO 0,5 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 12 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 6 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1,5 mg NÚCLEO 1
ESTEARIL FUMARATO DE SODIO 5 mg NÚCLEO 1
OXIDO DE HIERRO NEGRO (CI N°77499) 0,005 mg CUBIERTA 1
ALCOHOL POLIVINILICO 4 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 2,5 mg CUBIERTA 1
TALCO 1,48 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 2,02 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 0,05 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: UNA CAJA CONTENIENDO 3 BLISTERS POR 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

UNA CAJA CONTENIENDO 6 BLISTERS POR 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15º C hasta 30º C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: B01AC24

Acción terapéutica: Inhibidor de la agregación plaquetaria

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: TINABRIA 60 mg: Administrado conjuntamente con ácido acetilsalicílico (AAS), está indicado para la prevención de eventos aterotrombóticos en pacientes adultos con: Síndromes coronarios agudos (SCA) o Antecedentes de infarto de miocardio (IM) y alto riesgo de desarrollar un evento aterotrombótico.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DR. LAZAR Y CIA. S.A.Q. E I.	4149/15	AVENIDA VELEZ SARSFIELD Nº 5855/5853	CARAPACHAY - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
MONTE VERDE S.A. (EDIFICIO II)	9113/17	RUTA NACIONAL N° 40 S/N° ESQ. CALLE 8 - SAN JUAN - REPÚBLICA ARGENTINA	BARRIO SANTA BARBARA - SAN JUAN	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DR. LAZAR Y CIA. S.A.Q. E I.	4149/15	AVENIDA VELEZ SARSFIELD Nº 5855/5853	CARAPACHAY - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
MONTE VERDE S.A (EDIFICIO IV)	9113/17	RUTA NACIONAL N° 40 S/N° ESQ. CALLE 8 - SAN JUAN - REPÚBLICA ARGENTINA	BARRIO SANTA BARBARA - SAN JUAN	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DR. LAZAR Y CIA. S.A.Q. E I.	4149/15	AVENIDA VELEZ SARSFIELD Nº 5855/5853	CARAPACHAY - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
MONTE VERDE S.A. (EDIFICIO IV - V)	9113/17	RUTA NACIONAL N° 40 S/N° ESQ. CALLE 8 - SAN JUAN - REPÚBLICA ARGENTINA	BARRIO SANTA BARBARA - SAN JUAN	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-2000-000410-18-4

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-