



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 2024

BUENOS AIRES, 11 ABR 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-018163-10-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones PENN PHARMACEUTICALS S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

8.

8



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 2024

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;

5,

Handwritten signature and initials



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 2024

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial PRASUGREL PENN y nombre/s genérico/s PRASUGREL, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por PENN PHARMACEUTICALS S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

5,

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

2024

notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación 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.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscribáse en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-018163-10-9

DISPOSICIÓN N°:

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

2024



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT Nº:

2024

Nombre comercial: PRASUGREL PENN

Nombre/s genérico/s: PRASUGREL

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: SANTA ROSA Nº 3676, SAN FERNANDO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES; VIRGILIO Nº 844/56, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES; AZCUENAGA Nº 3944/54, VILLA LYNCH, PROVINCIA DE BUENOS AIRES; MONTEAGUDO Nº 365/71, VILLA LYNCH, PROVINCIA DE BUENOS AIRES; TALCAHUANO Nº 461/63, VILLA MARTELLI, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

S,

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: PRASUGREL PENN 5.

Clasificación ATC: B01AC22.

Indicación/es autorizada/s: ASOCIADO CON ASPIRINA ESTA INDICADO PARA LA PREVENCIÓN DE EVENTOS ATEROTROMBÓTICOS EN PACIENTES CON

R



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

SINDROME CORONARIO AGUDO (ANGINA INESTABLE, INFARTO DE MIOCARDIO
CON O SIN ELEVACION DEL SEGMENTO ST) SOMETIDOS A ANGIOPLASTIA
PRIMARIA O APLAZADA

Concentración/es: 5.00 mg DE PRASUGREL (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PRASUGREL (COMO CLORHIDRATO) 5.00 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.50 mg, CROSCARMELOSA SODICA
8.00 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.15 mg, OXIDO DE HIERRO
AMARILLO 0.12 mg, LAURILSULFATO SODICO 1.13 mg, CELLACTOSE 80 80.01
mg, OPADRY II 85 F 28751 5.88 mg, MANITOL COMPRESION DIRECTA 53.72
mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL

5,

Presentación: ENVASES CON 15, 30, 60, 250, 500, Y 1000 COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO
EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 15, 30, 60, 250, 500, Y 1000
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO
HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, EN LUGAR SECO
A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C.

8



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: PRASUGREL PENN 10.

Clasificación ATC: B01 AC22.

Indicación/es autorizada/s: ASOCIADO CON ASPIRINA ESTA INDICADO PARA LA PREVENCIÓN DE EVENTOS ATEROTROMBÓTICOS EN PACIENTES CON SÍNDROME CORONARIO AGUDO (ANGINA INESTABLE, INFARTO DE MIOCARDIO CON O SIN ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST) SOMETIDOS A ANGIOPLASTIA PRIMARIA O APLAZADA

Concentración/es: 10.00 mg DE PRASUGREL (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PRASUGREL (COMO CLORHIDRATO) 10.00 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3.00 mg, CROSCARMELOSA SÓDICA 16.00 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.30 mg, ÓXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.20 mg, LAURILSULFATO SÓDICO 2.26 mg, CELLACTOSE 80 160.02 mg, OPADRY II 85 F 28751 9.80 mg, MANITOL COMPRESIÓN DIRECTA 107.44 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL

Presentación: ENVASES CON 15, 30, 60, 250, 500, Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO

5,



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

EXCLUSIVO.

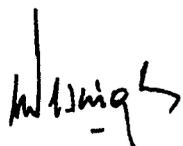
Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 15, 30, 60, 250, 500, Y 1000
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO
HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN ENVASE ORIGINAL, EN LUGAR SECO A
TEMPERATURA INFERIOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº: **2024**


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.






Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

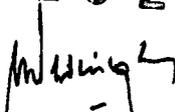
ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N°

2024


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

20



PROYECTO DE ROTULO

PRASUGREL PENN 5

PRASUGREL

Comprimidos recubiertos

Vía oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Lote:.....

Vencimiento:.....

Contenido: 15 comprimidos recubiertos

Fórmula:

Cada comprimido recubierto contiene:

Prasugrel 5,00 mg (como Prasugrel clorhidrato 5,49 mg), Dióxido de Silicio coloidal 0,15 mg, Lauril sulfato de sodio 1,13 mg, Cellactose 80 80,01 mg, Croscarmelosa sódica 8,00 mg, Manitol CD 53,72 mg, Estearato de magnesio 1,50 mg, Óxido de hierro amarillo 0,12 mg, Opadry II 85F28751 5,88 mg.

Posología:

Ver prospecto adjunto.

Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30 °C, en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N°

Penn Pharmaceuticals S.A.

PENN PHARMACEUTICALS S.A.
DIEGO ROMANI
PRESIDENTE

PENN PHARMACEUTICALS S.A.

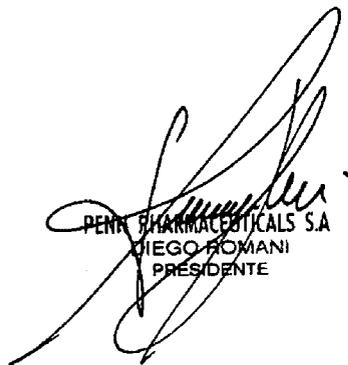
Talcahuano 461/63, CP B1603ACI, Villa Martelli, Buenos Aires.
Directora Técnica: Andrea Carina Verdú. Farmacéutica.

2024



Comercializado por **THERAFARMA S.A.**
Moreno 1833/35 – Ciudad de Bs. As. – Rep. Argentina

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos y 250, 500 y 1000 para uso hospitalario exclusivo.


PENTA PHARMACEUTICALS S.A.
DIEGO ROMANI
PRESIDENTE

Asociación Nacional de Médicos Argentinos
A.N.M.A.T. - C. de E. 1990 - Barrio
M.B. 13172 - Director: Thelma

2024



PROYECTO DE ROTULO

PRASUGREL PENN 10

PRASUGREL

Comprimidos recubiertos

Vía oral

Industria Argentina

Lote:.....

Venta Bajo Receta

Vencimiento:.....

Contenido: 15 comprimidos recubiertos

Fórmula:

Cada comprimido recubierto contiene:

Prasugrel 10,00 mg (como Prasugrel clorhidrato 10,98 mg), Dióxido de Silicio coloidal 0,30 mg, Laurilsulfato de sodio 2,26 mg, Cellactose 80 160,02 mg, Croscarmelosa sódica 16,00 mg, Manitol CD 107,44 mg, Estearato de magnesio 3,00 mg, Oxido de hierro amarillo 0,20 mg, Opadry II 85F28751 9,80 mg

Posología:

Ver prospecto adjunto.

Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30 °C, en su envase original.

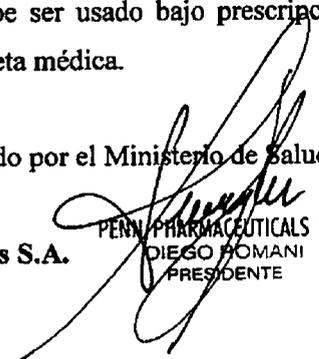
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud de la Nación.

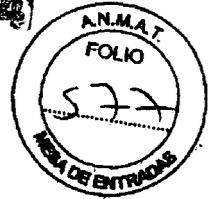
Certificado N°

Penn Pharmaceuticals S.A.


PENN PHARMACEUTICALS S.A.
DIEGO ROMANI
PRESIDENTE


El presente certificado es válido para el medicamento PRASUGREL PENN 10, comprimidos recubiertos, con el número de registro N° 2024.

2024



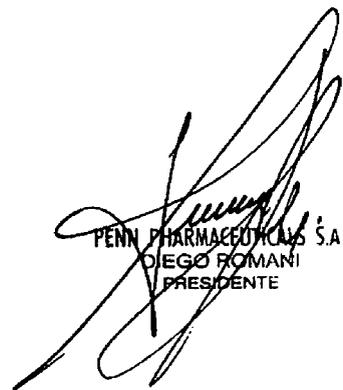
Talcahuano 461/63, CP B1603ACI, Villa Martelli, Buenos Aires.

Directora Técnica: Andrea Carina Verdú. Farmacéutica.

Comercializado por THERAFARMA S.A.

Moreno 1833/35 – Ciudad de Bs. As. – Rep. Argentina

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos y 250, 500 y 1000 para uso hospitalario exclusivo.


PENN PHARMACEUTICALS S.A.
DIEGO ROMANI
PRESIDENTE

PENN PHARMACEUTICALS S.A.
CALLE OLIVERA - Form.
1120 - Ciudad de Buenos Aires





PROYECTO DE PROSPECTO

PRASUGREL PENN
PRASUGREL
 Comprimidos recubiertos
 Vía oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

FÓRMULA

PRASUGREL PENN 5

Cada comprimido recubierto contiene:

Prasugrel 5,00 mg (como Prasugrel clorhidrato 5,49 mg)

Dióxido de Silicio coloidal 0,15 mg

Lauril sulfato de sodio 1,13 mg

Cellactose 80 80,01 mg

Croscarmelosa sódica 8,00 mg

Manitol CD 53,72 mg

Estearato de magnesio 1,50 mg

Óxido de hierro amarillo 0,12 mg

Opadry II 85F28751 5,88 mg

PRASUGREL PENN 10

Cada comprimido recubierto contiene:

Prasugrel 10,00 mg (como Prasugrel clorhidrato 10,98 mg)

Dióxido de Silicio coloidal 0,30 mg

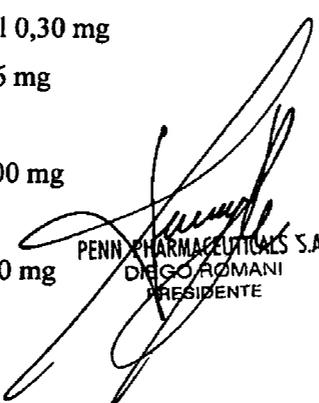
Laurilsulfato de sodio 2,26 mg

Cellactose 80 160,02 mg

Croscarmelosa sódica 16,00 mg

Manitol CD 107,44 mg

Estearato de magnesio 3,00 mg


 PENN PHARMACEUTICALS S.A.
 DIEGO ROMANI
 PRESIDENTE

...
 ...
 ...

2

2024



Oxido de hierro amarillo 0,20 mg

Opadry II 85F28751 9,80 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiagregante plaquetario.

CÓDIGO ATC

B01AC22.

INDICACIONES

PRASUGREL PENN, asociado con aspirina, está indicado para la prevención de eventos aterotrombóticos en pacientes con síndrome coronario agudo (angina inestable, infarto de miocardio con o sin elevación del segmento ST) sometidos a angioplastia primaria o aplazada.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Prasugrel es un inhibidor de la agregación y activación plaquetaria a través de la unión irreversible de su metabolito activo a los receptores P2Y12 de ADP de las plaquetas. Como las plaquetas participan en el inicio y el desarrollo de las complicaciones trombóticas de la enfermedad aterosclerótica, la inhibición de la función plaquetaria puede producir una reducción en la tasa de eventos cardiovasculares tales como muerte, infarto de miocardio o accidente cerebro vascular.

Farmacocinética

Prasugrel es una prodroga. Es rápidamente metabolizado *in vivo* a un metabolito activo y a metabolitos inactivos. Se ha informado que Prasugrel presenta una farmacocinética similar en individuos sanos, pacientes con enfermedad aterosclerótica estable y pacientes sometidos a angioplastia coronaria. La absorción y el metabolismo de Prasugrel son rápidos, presentando concentración plasmática máxima (Cmax) del metabolito activo a los 30 minutos, aproximadamente. El área bajo la curva (AUC) aumenta en forma proporcional por encima del rango de dosis terapéutica. Aunque los alimentos no alteran la absorción en forma significativa, pueden disminuir y retrasar la concentración máxima. Por consiguiente, puede administrarse sin relación con las comidas, pero la administración de la dosis de carga en ayunas puede producir un comienzo de acción mucho más rápido. El metabolito activo se une a las proteínas

PENN PHARMACEUTICALS S.A.
DIEGO ROMÁN
PRESIDENTE

Pharmaceuticals S.A.
Calle de la Industria, 10
28014 Madrid, España
T. +34 91 480 10 00
F. +34 91 480 10 01



plasmáticas en un 98%. Prasugrel no se detecta en el plasma luego de su administración oral. En el intestino es hidrolizado rápidamente a una tiolactona, la cual se convierte en el metabolito activo mediante un único paso metabólico por el citocromo P450, principalmente por las isoenzimas 3A4 y 2B6 y, en menor medida, por las 2C9 y 2C19. El metabolito activo es metabolizado posteriormente por S-metilación o por conjugación con cisteína a dos componentes inactivos. Se ha informado que la variación genética de los CYP3A5, CYP2B6, CYP2C9 o CYP2C19 no afectó significativamente la farmacocinética o la acción farmacológica de Prasugrel. Prasugrel se elimina bajo la forma de metabolitos inactivos, el 68% en la orina y el 27% en las heces, aproximadamente. El metabolito activo tiene una vida media de eliminación de 7,4 horas (rango de 2 a 15 horas), aproximadamente.

Ancianos: Se ha informado que el área bajo la curva (AUC) del metabolito activo del Prasugrel es significativamente mayor (19%) en pacientes de 75 años de edad o mayores que en individuos menores de 75 años. Prasugrel debe administrarse con precaución en pacientes de 75 años de edad o mayores debido al riesgo potencial de hemorragias en esta población.

Insuficiencia hepática: No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada (Child Pugh Clase A y B). No debe administrarse Prasugrel a pacientes con insuficiencia hepática severa.

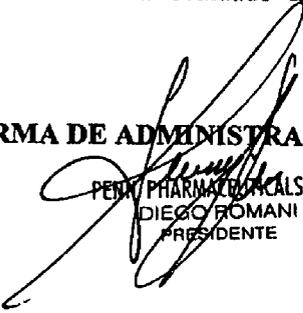
Insuficiencia renal: No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal, incluyendo aquellos con nefropatía terminal.

Peso corporal: El área bajo la curva (AUC) del metabolito activo del Prasugrel es aproximadamente un 30% a un 40% más alta en individuos sanos y en pacientes con peso corporal menor de 60 kg, comparada con individuos y pacientes que pesan 60 kg o más. Prasugrel debe administrarse con precaución en pacientes con peso corporal menor de 60 kg debido al riesgo potencial de hemorragia en esta población.

Grupo étnico: Se ha informado que el AUC del metabolito activo fue un 19%, aproximadamente, más elevada en individuos chinos, japoneses y coreanos en comparación con los caucásicos, predominantemente relacionado con una exposición más alta en individuos asiáticos con peso corporal menor de 60 kg. No se recomienda un ajuste de dosis basado únicamente en el grupo étnico.

Niños y adolescentes: No se ha evaluado la farmacocinética de Prasugrel en la población pediátrica.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN


PENNY PHARMACEUTICALS S.A.
DIEGO ROMANI
PRESIDENTE



2024



Adultos

Se debe iniciar el tratamiento con una dosis única de carga de 60 mg, continuándose luego con 10 mg una vez al día.

Los pacientes tratados con PRASUGREL PENN deben recibir a su vez una dosis de aspirina de 75 a 325 mg por día.

En pacientes con síndrome coronario agudo tratados con angioplastia coronaria, la interrupción prematura del tratamiento con cualquier fármaco antiagregante plaquetario, incluido PRASUGREL PENN, puede ocasionar un aumento del riesgo de trombosis, infarto de miocardio o muerte debido a la enfermedad subyacente. Se recomienda continuar el tratamiento hasta 12 meses, a menos que esté clínicamente indicada la interrupción del mismo.

Pacientes de 75 años de edad o mayores

Por lo general, no se recomienda el uso de PRASUGREL PENN en pacientes de 75 años de edad o mayores. Si se considera necesario, luego de una minuciosa valoración del beneficio/riesgo individual realizada por el médico, el tratamiento se debe iniciar con una dosis única de carga de 60 mg y luego continuar con una dosis reducida de mantenimiento de 5 mg una vez al día. Los pacientes de 75 años de edad o mayores tienen una mayor sensibilidad a las hemorragias y una mayor exposición al metabolito activo del Prasugrel.

Pacientes con peso corporal menor de 60 kg

En estos pacientes el tratamiento se debe iniciar con una dosis de carga única de 60 mg y luego continuar con una dosis reducida de mantenimiento de 5 mg una vez al día. Esto se debe a un aumento en la exposición al metabolito activo del Prasugrel y del riesgo de hemorragia en pacientes de menos de 60 kg de peso.

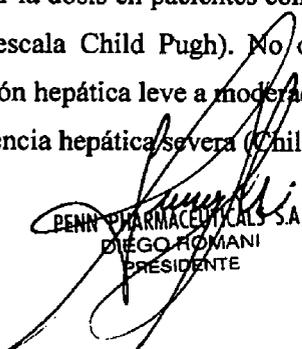
Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal, incluidos aquellos que presenten enfermedad renal terminal. No obstante, la experiencia terapéutica en pacientes con insuficiencia renal es limitada.

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada (clase A o B de la escala Child Pugh). No obstante, la experiencia terapéutica en pacientes con disfunción hepática leve a moderada es limitada. No se debe administrar a pacientes con insuficiencia hepática severa (Child Pugh clase C).

Niños y adolescentes


PENN PHARMACEUTICALS S.A.
DIEGO ROMANI
PRESIDENTE



2024



No está recomendado el uso de PRASUGREL PENN en niños y adolescentes menores de 18 años.

Forma de administración

PRASUGREL PENN puede administrarse con las comidas o lejos de ellas. Los comprimidos no se deben cortar, romper ni masticar.

CONTRAINDICACIONES

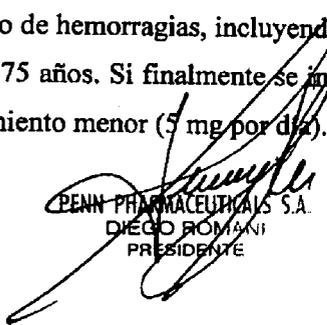
Hipersensibilidad al principio activo o a cualquier componente de la fórmula.
Hemorragia activa. Antecedentes de ictus o accidente isquémico transitorio.
Insuficiencia hepática severa (clase C de la escala Child Pugh).

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Se ha informado que los pacientes con síndrome coronario agudo sometidos a una angioplastia coronaria tratados con Prasugrel y aspirina presentaron un riesgo aumentado de hemorragias mayores y menores. Por consiguiente, sólo debe considerarse el uso de PRASUGREL PENN en pacientes con riesgo aumentado de hemorragia cuando se considere que los beneficios en términos de prevención de eventos isquémicos sean mayores que el riesgo de hemorragias graves. Esto se aplica principalmente a pacientes de 75 años de edad o mayores, propensos a hemorragia (p.ej., traumatismo reciente, cirugía reciente, hemorragia gastrointestinal reciente o recurrente, úlcera péptica activa), con peso corporal menor de 60 kg o que estén recibiendo en forma concomitante medicamentos que puedan aumentar el riesgo de hemorragia [anticoagulantes orales, clopidogrel, antiinflamatorios no esteroides (AINEs) o fibrinolíticos].

Se debe considerar la trasfusión plaquetaria en pacientes con hemorragia activa en los que se requiere inversión de los efectos farmacológicos del Prasugrel.

Por lo general, no se recomienda el uso de Prasugrel en pacientes de 75 años de edad o mayores y únicamente debe administrarse a estos pacientes con precaución y después que el médico compruebe, luego de una minuciosa evaluación del beneficio/riesgo individual, que los beneficios en término de prevención de eventos isquémicos sean mayores que el riesgo de hemorragias graves. Se ha informado que estos pacientes presentan mayor riesgo de hemorragias, incluyendo hemorragia mortal, comparados con pacientes menores de 75 años. Si finalmente se indica el medicamento, debe emplearse una dosis de mantenimiento menor (5 mg por día).


PENN PHARMACEUTICALS S.A.
DIEGO ROMANI
PRESIDENTE



Los antecedentes terapéuticos con Prasugrel en pacientes con insuficiencia renal (incluyendo insuficiencia renal terminal) y en pacientes con insuficiencia hepática moderada, son limitados. Estos pacientes pueden presentar un riesgo aumentado de hemorragia. Por lo tanto, PRASUGREL PENN debe emplearse con precaución en estos pacientes. La experiencia terapéutica con Prasugrel en pacientes asiáticos es limitada, por lo que PRASUGREL PENN debe ser empleado con precaución en dichos pacientes. Se debe informar a los pacientes que las hemorragias pueden tardar un poco más de lo normal en detenerse cuando están recibiendo Prasugrel y aspirina, y que deben notificar al médico cualquier hemorragia inusual (tanto por el lugar como por la duración).

Los pacientes deben informar a sus médicos y odontólogos que están recibiendo Prasugrel antes de someterse a cualquier intervención quirúrgica y antes de iniciar cualquier otro tratamiento. Si un paciente va a ser sometido a una intervención quirúrgica programada y no se desea un efecto antiagregante, el tratamiento con Prasugrel se debe suspender al menos siete días antes de la intervención. Puede ocurrir un aumento en la frecuencia (hasta tres veces) y en la gravedad de una hemorragia en pacientes sometidos a cirugía de *by pass* coronario en los siete días siguientes a la interrupción del tratamiento con Prasugrel.

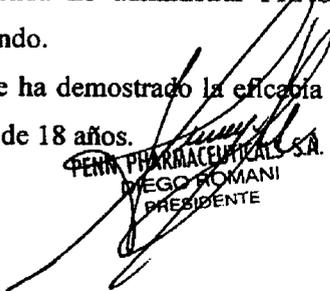
Los beneficios y los riesgos de Prasugrel deben ser cuidadosamente considerados en aquellos pacientes en los que no se ha definido la anatomía coronaria y la cirugía de *by pass* coronario urgente es una posibilidad.

Se ha informado púrpura trombótica trombocitopénica con el uso de otras tienopiridinas. Esta es una patología severa y requiere tratamiento inmediato. No se han informado casos de esta patología en relación con Prasugrel.

Embarazo: Se ha informado que el Prasugrel no produjo efectos nocivos directos sobre el embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, el parto, ni en el desarrollo postnatal, en los estudios en animales. No se han efectuado estudios clínicos en mujeres embarazadas. Por consiguiente, no deberá administrarse PRASUGREL PENN durante el embarazo, a menos que el beneficio potencial para la madre justifique el riesgo potencial para el feto.

Lactancia: Se desconoce si el Prasugrel es excretado en la leche materna humana. Los estudios preclínicos han mostrado que el Prasugrel se excreta en la leche materna en los animales. Se recomienda no administrar PRASUGREL PENN en mujeres que se encuentran amamantando.

Uso pediátrico: No se ha demostrado la eficacia y seguridad del Prasugrel en niños y adolescentes menores de 18 años.


 PENN PHARMACEUTICALS SA.
 DIEGO ROMANI
 PRESIDENTE





INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Warfarina: Debido a la posibilidad de aumento del riesgo de hemorragia, el uso concomitante de PRASUGREL PENN y warfarina (u otros derivados cumarínicos) debe efectuarse con precaución.

Antiinflamatorios no esteroides (AINEs): Debido a la posibilidad de aumento del riesgo de hemorragia, el uso concomitante de PRASUGREL PENN y AINEs, incluyendo los inhibidores de la COX-2, debe efectuarse con precaución.

PRASUGREL PENN puede ser administrado concomitantemente con medicamentos metabolizados por el citocromo P450 (incluyendo estatinas) o medicamentos inductores o inhibidores del citocromo P450.

PRASUGREL PENN puede también ser administrado concomitantemente con aspirina, heparina, digoxina y medicamentos que elevan el pH gástrico, incluyendo inhibidores de la bomba de protones y bloqueantes H2.

Aunque no se han realizado estudios específicos de interacción, se ha informado la administración concomitante con heparina de bajo peso molecular, bivalirudina e inhibidores de la GP IIb/IIIa en estudios clínicos, sin evidencia de interacciones clínicamente significativas.

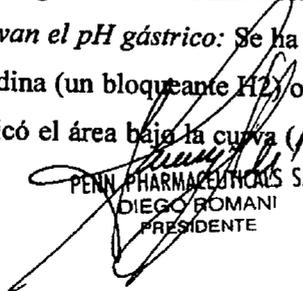
Efectos de otros medicamentos sobre Prasugrel

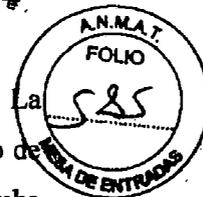
Aspirina: Prasugrel debe ser administrado concomitantemente con aspirina; la demostración de su eficacia y seguridad proviene de estudios clínicos realizados con esta asociación. Es posible una interacción farmacodinámica con la aspirina que conduzca a un aumento del riesgo de hemorragia.

Heparina: Se ha informado que la heparina no modificó la inhibición de la agregación plaquetaria mediada por Prasugrel en forma significativa. De igual modo, el Prasugrel no modificó el efecto de la heparina sobre los parámetros de coagulación en forma significativa. Ambos fármacos pueden ser administrados en forma concomitante, aunque es posible un aumento del riesgo de hemorragia.

Estatinas: Se ha informado que la atorvastatina no modificó la farmacocinética del Prasugrel ni su efecto sobre la agregación plaquetaria. Por lo tanto, es poco probable que las estatinas, que son sustratos del CYP3A, tengan un efecto sobre la farmacocinética del Prasugrel o sobre la inhibición de la agregación plaquetaria.

Medicamentos que elevan el pH gástrico: Se ha informado que la administración diaria concomitante de ranitidina (un bloqueante H2) o lansoprazol (un inhibidor de la bomba de protones) no modificó el área bajo la curva (AUC) ni el Tmax del metabolito activo


PENN PHARMACEUTICALS S.A.
DIEGO ROMANI
PRESIDENTE



del Prasugrel, pero disminuyó la Cmax en un 14% y en un 29%, respectivamente. La administración de una dosis de carga de Prasugrel puede proporcionar un comienzo de la actividad más rápido sin la administración concomitante de un inhibidor de la bomba de protones.

Inhibidores del CYP3A: El ketoconazol, un inhibidor potente y selectivo del CYP3A4 y CYP3A5, no afectó la inhibición de la agregación plaquetaria inducida por el Prasugrel, ni modificó el AUC ni el Tmax del metabolito activo, pero disminuyó la Cmax entre un 34% y un 46%. Por lo tanto, es poco probable que los inhibidores del CYP3A tales como antifúngicos azólicos, inhibidores de la proteasa HIV, claritromicina, telitromicina, verapamilo, diltiazem, indinavir, ciprofloxacina y jugo de pomelo, tengan un efecto significativo sobre la farmacocinética del principio activo.

Inductores del citocromo P450: La rifampicina, un potente inductor del CYP3A y del CYP2B6, y un inductor del CYP2C9, CYP2C19 y del CYP2C8, no modificó en forma significativa la farmacocinética del Prasugrel. Por lo tanto, se considera poco probable que los inductores conocidos del CYP3A, tales como la rifampicina, carbamacepina y otros inductores del citocromo P450, tengan un efecto significativo sobre la farmacocinética del metabolito activo.

Efectos del Prasugrel sobre otros medicamentos

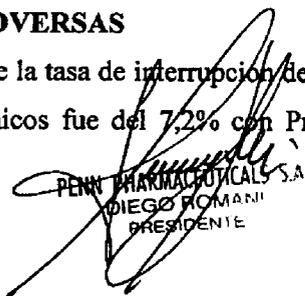
Digoxina: Prasugrel no ejerce ningún efecto clínicamente significativo sobre la farmacocinética de la digoxina.

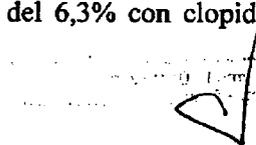
Medicamentos metabolizados por el CYP2C9: Prasugrel no inhibe el CYP2C9, ya que no afectó la farmacocinética de la S-warfarina. Debido al potencial de aumento del riesgo de hemorragia, la administración concomitante de warfarina y Prasugrel debe efectuarse con precaución.

Medicamentos metabolizados por el CYP2B6: Prasugrel es un inhibidor débil del CYP2B6. En individuos sanos, Prasugrel disminuyó la exposición al hidroxibupropion, un metabolito del bupropion mediado por el CYP2B6, en un 23%. Es probable que este efecto sea de interés clínico solamente cuando el Prasugrel sea administrado concomitantemente con medicamentos para los que el CYP2B6 sea la única vía metabólica y tengan un estrecho margen terapéutico (p.ej., ciclofosfamida, efavirenz).

REACCIONES ADVERSAS

Se ha informado que la tasa de interrupción del medicamento debido a eventos adversos en los estudios clínicos fue del 7,2% con Prasugrel y del 6,3% con clopidogrel. De


PENNY PHARMACEUTICALS S.A.
DIEGO ROMANI
PRESIDENTE



2024



estos, la hemorragia fue la reacción adversa que llevó con mayor frecuencia a la interrupción del tratamiento con ambos medicamentos (2,5% con Prasugrel y 1,4% con clopidogrel). El sitio más frecuente de hemorragia producida en forma espontánea fue el tracto gastrointestinal y en forma provocada en el sitio de punción arterial.

Se ha informado una mayor incidencia de hemorragia en los pacientes de 75 años de edad o mayores, respecto de los menores de 75 años. También se ha comunicado una mayor incidencia de hemorragia en los individuos de menos de 60 kg de peso.

Con Prasugrel se observó una mayor incidencia de hemorragia que con clopidogrel en pacientes que fueron sometidos a cirugía de *by pass* coronario. El mayor riesgo de hemorragia persistió hasta un máximo de siete días después de la administración de la última dosis.

Se detallan a continuación las reacciones adversas hemorrágicas y no hemorrágicas informadas en los estudios clínicos:

Piel y tejidos blandos: Frecuentes: Erupción, equimosis.

Gastrointestinales: Frecuentes: Hemorragia gastrointestinal. *Poco frecuentes:* Hemorragia retroperitoneal, hemorragia rectal, proctorragia, hemorragia gingival.

Generales y locales: Frecuentes: Hematoma en el sitio de la punción, hemorragia en el lugar de la punción.

Genitourinarias: Frecuentes: Hematuria.

Hematológicas y linfáticas: Frecuentes: Anemia.

Lesiones y complicaciones del procedimiento: Frecuentes: Contusión. *Poco frecuentes:* Hemorragia post intervención. *Raras:* Hematoma subcutáneo.

Oculares: Poco frecuentes: Hemorragia ocular.

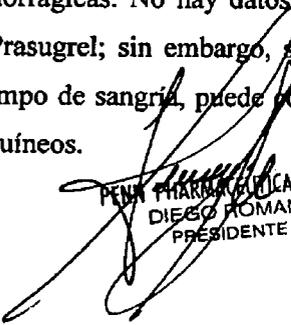
Respiratorias: Frecuentes: Hemoptisis.

Vasculares. Frecuentes: Hematoma.

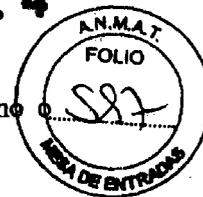
Se ha informado mayor incidencia de ictus con Prasugrel que con clopidogrel en pacientes con antecedentes de ictus o accidente isquémico transitorio.

SOBREDOSIFICACIÓN

La sobredosis de Prasugrel puede provocar prolongación del tiempo de sangría y complicaciones hemorrágicas. No hay datos disponibles sobre la inversión del efecto farmacológico del Prasugrel; sin embargo, si se requiere una rápida corrección de la prolongación del tiempo de sangría, puede considerarse la transfusión de plaquetas y/u otros productos sanguíneos.


PENK PHARMACEUTICALS S.A.
DIEGO ROMANI
PRESIDENTE


DIRECCIÓN GENERAL DE
REGISTRO Y CONTROL DE
FARMACOS Y MEDICAMENTOS



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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247,

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

PRESENTACIONES

PRASUGREL PENN 5: Envases conteniendo 15, 30 y 60 comprimidos recubiertos y 250, 500 y 1000 para uso hospitalario exclusivo.

PRASUGREL PENN 10: Envases conteniendo 15, 30 y 60 comprimidos recubiertos y 250, 500 y 1000 para uso hospitalario exclusivo.

Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30 °C, en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N°

Penn Pharmaceuticals S.A.

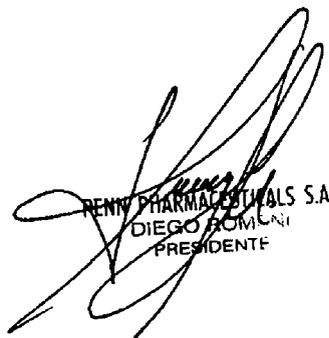
Talcahuano 461/63, CP B1603ACI, Villa Martelli, Buenos Aires.

Directora Técnica: Andrea Carina Verdú. Farmacéutica.

Comercializado por **THERAFARMA S.A.**

Moreno 1833/35 – Ciudad de Bs. As. – Rep. Argentina

Fecha de última revisión: 02/2012


PENN PHARMACEUTICALS S.A.
DIEGO ROMANI
PRESIDENTE

12/01/12
12/01/12
12/01/12





Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-018163-10-9

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 2024, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por PENN PHARMACEUTICALS S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: PRASUGREL PENN

Nombre/s genérico/s: PRASUGREL

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: SANTA ROSA Nº 3676, SAN FERNANDO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES; VIRGILIO Nº 844/56, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES; AZCUENAGA Nº 3944/54, VILLA LYNCH, PROVINCIA DE BUENOS AIRES; MONTEAGUDO Nº 365/71, VILLA LYNCH, PROVINCIA DE BUENOS AIRES; TALCAHUANO Nº 461/63, VILLA MARTELLI, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Nombre Comercial: PRASUGREL PENN 5.

Clasificación ATC: B01AC22.

Indicación/es autorizada/s: ASOCIADO CON ASPIRINA ESTA INDICADO PARA LA PREVENCIÓN DE EVENTOS ATEROTROMBÓTICOS EN PACIENTES CON SÍNDROME CORONARIO AGUDO (ANGINA INESTABLE, INFARTO DE MIOCARDIO CON O SIN ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST) SOMETIDOS A ANGIOPLASTIA PRIMARIA O APLAZADA

Concentración/es: 5.00 mg DE PRASUGREL (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PRASUGREL (COMO CLORHIDRATO) 5.00 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.50 mg, CROSCARMELOSA SÓDICA 8.00 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.15 mg, ÓXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.12 mg, LAURILSULFATO SÓDICO 1.13 mg, CELLACTOSE 80 80.01 mg, OPADRY II 85 F 28751 5.88 mg, MANITOL COMPRESIÓN DIRECTA 53.72 mg.

5,

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL

Presentación: ENVASES CON 15, 30, 60, 250, 500, Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 15, 30, 60, 250, 500, Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO

7



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, EN LUGAR SECO
A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: PRASUGREL PENN 10.

Clasificación ATC: B01 AC22.

Indicación/es autorizada/s: ASOCIADO CON ASPIRINA ESTA INDICADO PARA
LA PREVENCIÓN DE EVENTOS ATEROTROMBÓTICOS EN PACIENTES CON
SÍNDROME CORONARIO AGUDO (ANGINA INESTABLE, INFARTO DE MIOCARDIO
CON O SIN ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST) SOMETIDOS A ANGIOPLASTIA
PRIMARIA O APLAZADA

Concentración/es: 10.00 mg DE PRASUGREL (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

5. Genérico/s: PRASUGREL (COMO CLORHIDRATO) 10.00 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3.00 mg, CROSCARMELOSA SÓDICA
16.00 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0.30 mg, ÓXIDO DE HIERRO
AMARILLO 0.20 mg, LAURILSULFATO SÓDICO 2.26 mg, CELLACTOSE 80 160.02
mg, OPADRY II 85 F 28751 9.80 mg, MANITOL COMPRESIÓN DIRECTA 107.44
mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

B



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/AL

Presentación: ENVASES CON 15, 30, 60, 250, 500, Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 15, 30, 60, 250, 500, Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS TRES ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

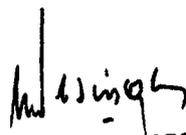
Forma de conservación: CONSERVAR EN ENVASE ORIGINAL, EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a PENN PHARMACEUTICALS S.A. el Certificado N° **56670**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **11 ABR 2012** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

2024


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.