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

DISPOSICIÓN Nº 0295

BUENOS AIRES, 13 ENE 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-005311-10-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica(ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C. 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 autorizado para su consumo público en el mercado interno de , país integrante del Anexo I del Decreto 150/92.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, 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.

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 Coordinación de Evaluación de Medicamentos y Afines, 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 transcriptos 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;

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 Técnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial ENIPRAX 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 LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

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.

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

DISPOSICIÓN Nº 0295

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 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. Inscríbase 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 Nº:1-0047-0000-005311-10-9

DISPOSICIÓN Nº: 0295

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

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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT Nº: 0295

Nombre comercial: ENIPRAX

Nombre/s genérico/s: PRASUGREL

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.: Boyaca 237/41 Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (1).

Nombre Comercial: ENIPRAX.

Clasificación ATC: B01 AC22.

Indicación/es autorizada/s: SINDROME CORONARIO AGUDO: PRASUGREL ESTA INDICADO PARA REDUCIR LOS EVENTOS CARDIOVASCULARES (CV) TROMBOTICOS (INCLUYENDO TROMBOSIS DEL STENT) EN PACIENTES QUE SON TRATADOS CON INTERVENCION CORONARIA PERCUTANEA (ICP) POR SINDROME CORONARIO AGUDO (SCA): PACIENTES CON ANGOR INESTABLE, O CON UN INFARTO DE MIOCARDIO SIN ELEVACION DEL SEGMENTO ST (NSTEMI).

PACIENTES CON INFARTO DE MIOCARDIO CON ELEVACION DEL SEGMENTO ST (STEMI). CUANDO ESTOS PACIENTES SON TRATADOS CON UNA ICP PRIMARIA O DEMORADA, SE DEMOSTRO QUE PRASUGREL REDUCE EL PORCENTAJE DE ELLOS QUE ALCANZAN UN CRITERIO DE VALORACION COMBINADO DE MUERTE CARDIOVASCULAR, INFARTO DE MIOCARDIO (IM) NO FATAL O ACV NO FATAL EN COMPARACION CON CLOPIDOGREL. LA DIFERENCIA ENTRE LOS TRATAMIENTOS SE DEBIO PREDOMINANTEMENTE A IM, SIN DIFERENCIA EN LOS ACV Y CON POCA DIFERENCIA EN LA MUERTE CV. SE RECOMIENDA GENERALMENTE ADMINISTRAR LA TERAPIA ANTIPLAQUETARIA RAPIDAMENTE EN EL TRATAMIENTO SCA DEBIDO A QUE MUCHOS EVENTOS CARDIOVASCULARES OCURREN DENTRO DE HORAS DE LA PRESENTACION INICIAL. PARA EL PEQUEÑO GRUPO DE PACIENTES QUE REQUIEREN UN BAYPASS CORONARIO DE URGENCIA DESPUES DEL TRATAMIENTO CON PRASUGREL, EL RIESGO DE SANGRADO SIGNIFICATIVO FUE SUSTANCIAL. DEBIDO A QUE LA GRAN MAYORIA DE PACIENTES SE TRATAN SIN BYPASS CORONARIO, SIN EMBARGO, SE PUEDE CONSIDERAR EL TRATAMIENTO ANTES DE DETERMINAR LA ANATOMIA CORONARIA SI SE CONSIDERA POCO PROBABLE LA NECESIDAD DE DICHA INTERVENCIÓN. LAS VENTAJAS DEL TRATAMIENTO MAS TEMPRANO CON PRASUGREL DEBEN SER VALORADAS FRENTE AL AUMENTO EN EL PORCENTAJE DE SANGRADO EN PACIENTES QUE NECESITAN SOMETERSE A UN BYPASS CORONARIO DE URGENCIA.

Concentración/es: 10.98 MG de PRASUGREL COMO CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PRASUGREL COMO CLORHIDRATO 10.98 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.49 MG, TALCO 2.39 MG, DIOXIDO DE TITANIO 2.49 MG, CROSCARMELOSA SODICA 17.5 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 106.25 MG, POLIETILENGLICOL 6000 1.37 MG, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.25 MG, POVIDONA K 30 4.25 MG, CROSPOVIDONA 7.5 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E-15 3 MG, MANITOL 101.52 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER ALUMINIO / PVC - AL - OPA

Presentación: 10, 30, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 10, 30, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR FRESCO Y SECO A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30 ºC.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2).

Nombre Comercial: ENIPRAX

Clasificación ATC: B01AC22.

Indicación/es autorizada/s: SINDROME CORONARIO AGUDO: PRASUGREL ESTA INDICADO PARA REDUCIR LOS EVENTOS CARDIOVASCULARES (CV) TROMBOTICOS (INCLUYENDO TROMBOSIS DEL STENT) EN PACIENTES QUE SON TRATADOS CON INTERVENCION CORONARIA PERCUTANEA (ICP) POR SINDROME CORONARIO AGUDO (SCA): PACIENTES CON ANGOR INESTABLE, O CON UN INFARTO DE MIOCARDIO SIN ELEVACION DEL SEGMENTO ST (NSTEMI). PACIENTES CON INFARTO DE MIOCARDIO CON ELEVACION DEL SEGMENTO ST (STEMI). CUANDO ESTOS PACIENTES SON TRATADOS CON UNA ICP PRIMARIA O DEMORADA, SE DEMOSTRO QUE PRASUGREL REDUCE EL PORCENTAJE DE ELLOS QUE ALCANZAN UN CRITERIO DE VALORACION COMBINADO DE MUERTE CARDIOVASCULAR, INFARTO DE MIOCARDIO (IM) NO FATAL O ACV NO FATAL EN COMPARACION CON CLOPIDOGREL. LA DIFERENCIA ENTRE LOS TRATAMIENTOS SE DEBIO PREDOMINANTEMENTE A IM, SIN DIFERENCIA EN LOS ACV Y CON POCA DIFERENCIA EN LA MUERTE CV. SE RECOMIENDA GENERALMENTE ADMINISTRAR LA TERAPIA ANTIPLAQUETARIA RAPIDAMENTE EN EL TRATAMIENTO SCA DEBIDO A QUE MUCHOS EVENTOS CARDIOVASCULARES OCURREN DENTRO DE HORAS DE LA PRESENTACION INICIAL. PARA EL PEQUEÑO GRUPO DE PACIENTES QUE REQUIEREN UN BAYPASS CORONARIO DE URGENCIA DESPUES DEL TRATAMIENTO CON PRASUGREL, EL RIESGO DE SANGRADO SIGNIFICATIVO FUE SUSTANCIAL. DEBIDO A QUE LA GRAN MAYORIA DE PACIENTES SE TRATAN SIN BYPASS CORONARIO, SIN EMBARGO, SE PUEDE CONSIDERAR EL TRATAMIENTO ANTES

DE DETERMINAR LA ANATOMIA CORONARIA SI SE CONSIDERA POCO PROBABLE LA NECESIDAD DE DICHA INTERVENCIÓN. LAS VENTAJAS DEL TRATAMIENTO MAS TEMPRANO CON PRASUGREL DEBEN SER VALORADAS FRENTE AL AUMENTO EN EL PORCENTAJE DE SANGRADO EN PACIENTES QUE NECESITAN SOMETERSE A UN BYPASS CORONARIO DE URGENCIA.

Concentración/es: 5.49 MG de PRASUGREL COMO CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PRASUGREL COMO CLORHIDRATO 5.49 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.25 MG, TALCO 1.195 MG, DIOXIDO DE TITANIO 1.245 MG, CROSCARMELOSA SODICA 8.75 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 53.125 MG, POLIETILENGLICOL 6000 0.685 MG, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.125 MG, POVIDONA K 30 2.125 MG, CROSPOVIDONA 3.75 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E-15 1.5 MG, MANITOL 50.760 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER ALUMINIO / PVC - AL - OPA

Presentación: 10, 30, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 10, 30, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

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

0295

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR FRESCO Y SECO A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30 ºC.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº: 0295

Dr. OTTO A. ORSINGHER
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 Nº 0 2 9 5

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

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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-005311-10-9

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 0295, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: ENIPRAX

Nombre/s genérico/s: PRASUGREL

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.: Boyaca 237/41 Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (1).

Nombre Comercial: ENIPRAX.

Clasificación ATC: B01 AC22.

Indicación/es autorizada/s: SINDROME CORONARIO AGUDO: PRASUGREL ESTA INDICADO PARA REDUCIR LOS EVENTOS CARDIOVASCULARES (CV) TROMBOTICOS (INCLUYENDO TROMBOSIS DEL STENT) EN PACIENTES QUE SON TRATADOS CON INTERVENCION CORONARIA PERCUTANEA (ICP) POR SINDROME CORONARIO AGUDO (SCA): PACIENTES CON ANGOR INESTABLE, O CON UN INFARTO DE MIOCARDIO SIN ELEVACION DEL SEGMENTO ST (NSTEMI). PACIENTES CON INFARTO DE MIOCARDIO CON ELEVACION DEL SEGMENTO ST (STEMI). CUANDO ESTOS PACIENTES SON TRATADOS CON UNA ICP PRIMARIA O DEMORADA, SE DEMOSTRO QUE PRASUGREL REDUCE EL PORCENTAJE DE ELLOS QUE ALCANZAN UN CRITERIO DE VALORACION COMBINADO DE MUERTE CARDIOVASCULAR, INFARTO DE MIOCARDIO (IM) NO FATAL O ACV NO FATAL EN COMPARACION CON CLOPIDOGREL. LA DIFERENCIA ENTRE LOS TRATAMIENTOS SE DEBIO PREDOMINANTEMENTE A IM, SIN DIFERENCIA EN LOS ACV Y CON POCA DIFERENCIA EN LA MUERTE CV. SE RECOMIENDA GENERALMENTE ADMINISTRAR LA TERAPIA ANTIPLAQUETARIA RAPIDAMENTE EN EL TRATAMIENTO SCA DEBIDO A QUE MUCHOS EVENTOS CARDIOVASCULARES OCURREN DENTRO DE HORAS DE LA PRESENTACION INICIAL. PARA EL PEQUEÑO GRUPO DE PACIENTES QUE REQUIEREN UN BAYPASS CORONARIO DE URGENCIA DESPUES DEL TRATAMIENTO CON PRASUGREL, EL RIESGO DE SANGRADO SIGNIFICATIVO FUE SUSTANCIAL. DEBIDO A QUE LA GRAN MAYORIA DE PACIENTES SE TRATAN SIN BYPASS CORONARIO, SIN EMBARGO, SE PUEDE CONSIDERAR EL TRATAMIENTO ANTES

DE DETERMINAR LA ANATOMIA CORONARIA SI SE CONSIDERA POCO PROBABLE LA NECESIDAD DE DICHA INTERVENCIÓN. LAS VENTAJAS DEL TRATAMIENTO MAS TEMPRANO CON PRASUGREL DEBEN SER VALORADAS FRENTE AL AUMENTO EN EL PORCENTAJE DE SANGRADO EN PACIENTES QUE NECESITAN SOMETERSE A UN BYPASS CORONARIO DE URGENCIA.

Concentración/es: 10.98 MG de PRASUGREL COMO CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PRASUGREL COMO CLORHIDRATO 10.98 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.49 MG, TALCO 2.39 MG, DIOXIDO DE TITANIO 2.49 MG, CROSCARMELOSA SODICA 17.5 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 106.25 MG, POLIETILENGLICOL 6000 1.37 MG, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.25 MG, POVIDONA K 30 4.25 MG, CROSPOVIDONA 7.5 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E-15 3 MG, MANITOL 101.52 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER ALUMINIO / PVC - AL - OPA

Presentación: 10, 30, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 10, 30, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR FRESCO Y SECO A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30 ºC.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2).

Nombre Comercial: ENIPRAX

Clasificación ATC: B01AC22.

Indicación/es autorizada/s: SINDROME CORONARIO AGUDO: PRASUGREL ESTA INDICADO PARA REDUCIR LOS EVENTOS CARDIOVASCULARES (CV) TROMBOTICOS (INCLUYENDO TROMBOSIS DEL STENT) EN PACIENTES QUE SON TRATADOS CON INTERVENCION CORONARIA PERCUTANEA (ICP) POR SINDROME CORONARIO AGUDO (SCA): PACIENTES CON ANGOR INESTABLE, O CON UN INFARTO DE MIOCARDIO SIN ELEVACION DEL SEGMENTO ST (NSTEMI). PACIENTES CON INFARTO DE MIOCARDIO CON ELEVACION DEL SEGMENTO ST (STEMI). CUANDO ESTOS PACIENTES SON TRATADOS CON UNA ICP PRIMARIA O DEMORADA, SE DEMOSTRO QUE PRASUGREL REDUCE EL PORCENTAJE DE ELLOS QUE ALCANZAN UN CRITERIO DE VALORACION COMBINADO DE MUERTE CARDIOVASCULAR, INFARTO DE MIOCARDIO (IM) NO FATAL O ACV NO FATAL EN COMPARACION CON CLOPIDOGREL. LA DIFERENCIA ENTRE LOS TRATAMIENTOS SE DEBIO PREDOMINANTEMENTE A IM, SIN DIFERENCIA EN LOS ACV Y CON POCA DIFERENCIA EN LA MUERTE CV. SE RECOMIENDA GENERALMENTE ADMINISTRAR LA TERAPIA ANTIPLAQUETARIA RAPIDAMENTE

EN EL TRATAMIENTO SCA DEBIDO A QUE MUCHOS EVENTOS CARDIOVASCULARES OCURREN DENTRO DE HORAS DE LA PRESENTACION INICIAL. PARA EL PEQUEÑO GRUPO DE PACIENTES QUE REQUIEREN UN BAYPASS CORONARIO DE URGENCIA DESPUES DEL TRATAMIENTO CON PRASUGREL, EL RIESGO DE SANGRADO SIGNIFICATIVO FUE SUSTANCIAL. DEBIDO A QUE LA GRAN MAYORIA DE PACIENTES SE TRATAN SIN BYPASS CORONARIO, SIN EMBARGO, SE PUEDE CONSIDERAR EL TRATAMIENTO ANTES DE DETERMINAR LA ANATOMIA CORONARIA SI SE CONSIDERA POCO PROBABLE LA NECESIDAD DE DICHA INTERVENCIÓN. LAS VENTAJAS DEL TRATAMIENTO MAS TEMPRANO CON PRASUGREL DEBEN SER VALORADAS FRENTE AL AUMENTO EN EL PORCENTAJE DE SANGRADO EN PACIENTES QUE NECESITAN SOMETERSE A UN BYPASS CORONARIO DE URGENCIA.

Concentración/es: 5.49 MG de PRASUGREL COMO CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PRASUGREL COMO CLORHIDRATO 5.49 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.25 MG, TALCO 1.195 MG, DIOXIDO DE TITANIO 1.245 MG, CROSCARMELOSA SODICA 8.75 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 53.125 MG, POLIETILENGLICOL 6000 0.685 MG, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.125 MG, POVIDONA K 30 2.125 MG, CROSPOVIDONA 3.75 MG, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E-15 1.5 MG, MANITOL 50.760 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Envase/s Primario/s: BLISTER ALUMINIO / PVC - AL - OPA

Presentación: 10, 30, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: 10, 30, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR FRESCO Y SECO A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30 ºC.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C. el Certificado Nº 56042, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 13 ENE 2011 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº: 0295

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

DECRETO N° 150/92 y su modificatoria DECRETO 177/93

RESOLUCION CONJUNTA 470/92 y 268/92

ARTICULO 3° - INCISO c) PROYECTO DE ROTULO

PROYECTO DE ROTULO

ENIPRAX

PRASUGREL (como prasugrel clorhidrato), 5 mg

Comprimidos recubiertos

Fecha de vencimiento:

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Contenido: 10 comprimidos recubiertos.

Fórmula

Cada comprimido recubierto x 5 mg. contiene:

PRASUGREL (como Prasugrel Clorhidrato)	**5,000 mg**
Excipientes	
Manitol	50,760 mg
Celulosa Microcristalina	53,125 mg
Crospovidona	3,750 mg
Povidona K-30	2,125 mg
Croscarmelosa Sódica	8,750 mg
Estearato de Magnesio	1,250 mg
Bióxido de Titanio	1,245 mg
Talco	1,195 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa E 15	1,500 mg
Oxido de Hierro Amarillo	0,125 mg
Polietilenglicol 6000	0,685 mg

Posología: Ver prospecto interno.

Forma de conservación

- Conservar en lugar fresco y seco a temperatura ambiente inferior a 30°C.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADRIANA GARCIA
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO
FARMACEUTICO
CO-DIRECTOR TECNICO
MAT. NOR. 11.033

0295

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Precio de venta: $ Certificado N°

Lote N°

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 Buenos Aires

Nota: el mismo rótulo llevarán los envases de 30 y 60 comprimidos recubiertos.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
INES ADRIANA GARCIA
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROV. 1[illegible]

DECRETO N° 150/92 y su modificatoria DECRETO 177/93

RESOLUCION CONJUNTA 470/92 y 268/92

ARTICULO 3° - INCISO c) PROYECTO DE ROTULO

PROYECTO DE ROTULO

ENIPRAX

PRASUGREL (como prasugrel clorhidrato), 5 mg

Comprimidos recubiertos

Fecha de vencimiento:

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Contenido: 500 comprimidos recubiertos.

Fórmula

Cada comprimido recubierto x 5 mg. contiene:

PRASUGREL (como Prasugrel Clorhidrato)	**5,000 mg**
Excipientes	
Manitol	50,760 mg
Celulosa Microcristalina	53,125 mg
Crospovidona	3,750 mg
Povidona K-30	2,125 mg
Croscarmelosa Sódica	8,750 mg
Estearato de Magnesio	1,250 mg
Bióxido de Titanio	1,245 mg
Talco	1,195 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa E 15	1,500 mg
Oxido de Hierro Amarillo	0,125 mg
Polietilenglicol 6000	0,685 mg

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Posología: Ver prospecto interno.

Forma de conservación

- Conservar en lugar fresco y seco a temperatura ambiente inferior a 30°C.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADRIANA GARCIA
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO
FARMACEUTICO
CO-DIRECTOR TECNICO
MAT. PROF. 11.097

FOLIO 377
MESA DE ENTRADAS

0295

- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N°

Lote N°

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 Buenos Aires

Nota: el mismo rótulo llevará el envase de 1000 comprimidos recubiertos.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
INES ADRIANA GARCIA
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 11.097

0295

FOLIO 330 MESA DE ENTRADAS

DECRETO N° 150/92 y su modificatoria DECRETO 177/93

RESOLUCION CONJUNTA 470/92 y 268/92

ARTICULO 3° - INCISO c) PROYECTO DE ROTULO

PROYECTO DE ROTULO

ENIPRAX

PRASUGREL (como prasugrel clorhidrato), 10 mg

Comprimidos recubiertos

Fecha de vencimiento:

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Contenido: 10 comprimidos recubiertos.

Fórmula

Cada comprimido recubierto x 10 mg. contiene:

PRASUGREL (como Prasugrel Clorhidrato)	**10,000 mg**
Excipientes	
Manitol	101,520 mg
Celulosa Microcristalina	106,250 mg
Crospovidona	7,500 mg
Povidona K-30	4,250 mg
Croscarmelosa Sódica	17,500 mg
Estearato de Magnesio	2,490 mg
Bióxido de Titanio	2,490 mg
Talco	2,390 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa E 15	3,000 mg
Oxido de Hierro Amarillo	0,250 mg
Polietilenglicol 6000	1,370 mg

Posología: ver prospecto interno.

Forma de conservación

- Conservar en lugar fresco y seco a temperatura ambiente inferior a 30°C.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADRIANA GARCIA
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. [illegible]

A.N.M.A.T.
FOLIO
339
MESA DE ENTRADAS

0295

- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Precio de venta: $ Certificado N°

Lote N°

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 Buenos Aires

Nota: el mismo rótulo llevarán los envases de 30 y 60 comprimidos recubiertos.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
INES ADRIANA GARCIA
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO
FARMACEUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 11.097

0295

A.N.M.A.T. FOLIO 340 FECHA DE ENTRADA

DECRETO N° 150/92 y su modificatoria DECRETO 177/93

RESOLUCION CONJUNTA 470/92 y 268/92

ARTICULO 3° - INCISO c) PROYECTO DE ROTULO

PROYECTO DE ROTULO

ENIPRAX

PRASUGREL (como prasugrel clorhidrato), 10 mg

Comprimidos recubiertos

Fecha de vencimiento:

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Contenido: 500 comprimidos recubiertos.

Fórmula

Cada comprimido recubierto x 10 mg. contiene:

PRASUGREL (como Prasugrel Clorhidrato)	**10,000 mg**
Excipientes	
Manitol	101,520 mg
Celulosa Microcristalina	106,250 mg
Crospovidona	7,500 mg
Povidona K-30	4,250 mg
Croscarmelosa Sódica	17,500 mg
Estearato de Magnesio	2,490 mg
Bióxido de Titanio	2,490 mg
Talco	2,390 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa E 15	3,000 mg
Oxido de Hierro Amarillo	0,250 mg
Polietilenglicol 6000	1,370 mg

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Posología: ver prospecto interno.

Forma de conservación

- Conservar en lugar fresco y seco a temperatura ambiente inferior a 30°C.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO
FARMACEUTICO
CO-DIRECTOR TECNICO
MAT. PROF. 11.157

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADRIANA GARCIA
APODERADA

A.N.M.A.T.
FOLIO
341
MESA DE ENTRADAS

- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N°

Lote N°

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 Buenos Aires

Nota: el mismo rótulo llevará el envase de 1000 comprimidos recubiertos.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
INES SOBIANA GARCIA
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 11.097

FOLIO 342
MESA DE ENTRADAS

0295

DECRETO N° 150/92 y su modificatoria DECRETO 177/93
RESOLUCION CONJUNTA 470/92 y 268/92
ARTICULO 3° - INCISO d) PROYECTO DE PROSPECTO

PROYECTO DE PROSPECTO

ENIPRAX

PRASUGREL (como prasugrel clorhidrato), 5 y 10 mg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Fórmulas

Cada comprimido recubierto x 5 mg. contiene:

PRASUGREL (como Prasugrel Clorhidrato)	**5,000 mg**
Excipientes	
Manitol	50,760 mg
Celulosa Microcristalina	53,125 mg
Crospovidona	3,750 mg
Povidona K-30	2,125 mg
Croscarmelosa Sódica	8,750 mg
Estearato de Magnesio	1,250 mg
Bióxido de Titanio	1,245 mg
Talco	1,195 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa E 15	1,500 mg
Oxido de Hierro Amarillo	0,125 mg
Polietilenglicol 6000	0,685 mg

Cada comprimido recubierto x 10 mg. contiene:

PRASUGREL (como Prasugrel Clorhidrato)	**10,000 mg**
Excipientes	
Manitol	101,520 mg
Celulosa Microcristalina	106,250 mg
Crospovidona	7,500 mg

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
INES ADRIANA GARCIA
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO
FARMACEUTICO
CO-DIRECTOR TECNICO
MAT. PROF. 11.097

Povidona K-30	4,250 mg
Croscarmelosa Sódica	17,500 mg
Estearato de Magnesio	2,490 mg
Bióxido de Titanio	2,490 mg
Talco	2,390 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa E 15	3,000 mg
Oxido de Hierro Amarillo	0,250 mg
Polietilenglicol 6000	1,370 mg

Acción Terapéutica: antitrombótico, inhibidor de la agregación plaquetaria.

Indicaciones

Síndrome Coronario Agudo

Prasugrel está indicado para reducir los eventos cardiovasculares (CV) trombóticos (incluyendo trombosis del *stent*) en pacientes que son tratados con intervención coronaria percutánea (ICP) por síndrome coronario agudo (SCA):

- Pacientes con angor inestable, o con un infarto de miocardio sin elevación del segmento ST (NSTEMI)
- Pacientes con infarto de miocardio con elevación del segmento ST (STEMI).

Cuando estos pacientes son tratados con una ICP primaria o demorada, se demostró que prasugrel reduce el porcentaje de ellos que alcanzan un criterio de valoración combinado de muerte cardiovascular, infarto de miocardio (IM) no fatal o ACV no fatal en comparación con clopidogrel. La diferencia entre los tratamientos se debió predominantemente a IM, sin diferencia en los ACV y con poca diferencia en la muerte CV.

Se recomienda generalmente administrar la terapia antiplaquetaria rápidamente en el tratamiento de SCA debido a que muchos eventos cardiovasculares ocurren dentro de horas de la presentación inicial. Para el pequeño grupo de pacientes que requirieron un Bypass coronario de urgencia después del tratamiento con prasugrel, el riesgo de sangrado significativo fue sustancial. Debido a que la gran mayoría de pacientes se tratan sin Bypass coronario, sin embargo, se puede considerar el tratamiento antes de determinar la anatomía coronaria si se considera poco probable la necesidad de dicha

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADRIANA GARCIA
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF.

intervención. Las ventajas del tratamiento más temprano con prasugrel deben ser valoradas frente al aumento en el porcentaje de sangrado en pacientes que necesitan someterse a un Bypass coronario de urgencia.

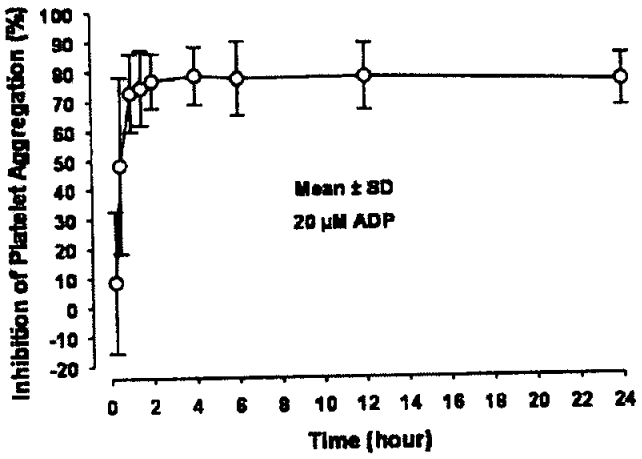
Acción Farmacológica

Mecanismo de Acción

Prasugrel es un inhibidor de la activación y agregación plaquetaria a través de la unión irreversible de su metabolito activo a la clase $P2Y_{12}$ de receptores ADP de las plaquetas.

Farmacodinamia

Prasugrel produce la inhibición de la agregación plaquetaria a 20 µM o 5 µM de ADP, determinado por agregometría por transmisión de luz. Posterior a una dosis de carga de 60 mg de prasugrel, aproximadamente el 90% de los pacientes tuvieron una inhibición de al menos el 50% de la agregación plaquetaria por 1 hora. La máxima inhibición plaquetaria fue de aproximadamente el 80% (Figura 2). La inhibición media en el estado de equilibrio de la agregación plaquetaria fue aproximadamente del 70% después de 3 a 5 días de dosificación con 10 mg diarios después de una dosis de carga de prasugrel de 60 mg.



[Inhibición de la Agregación Plaquetaria (%); Media ± SD; ADP 20 µM; Tiempo (horas)]

Figura 2: Inhibición (Media ± SD) de la agregación plaquetaria inducida por ADP 20 µM (IPA) determinada por agregometría por transmisión de luz después de la administración de 60 mg de prasugrel

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADRIANA GARCIA
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF.

La agregación plaquetaria gradualmente retorna a los valores basales entre los 5-9 días de la discontinuación de prasugrel, este curso de tiempo es un reflejo de la producción de nuevas plaquetas en lugar de la eliminación del prasugrel. El discontinuar clopidogrel 75mg e iniciar prasugrel 10 mg con la dosis siguiente resultó en un aumento de la inhibición de la agregación plaquetaria, pero no mayor que la típicamente producida por una dosis de mantenimiento de 10 mg de prasugrel solamente. No se ha establecido una clara relación entre la inhibición de la agregación plaquetaria y la actividad clínica.

Farmacocinética

Prasugrel es una prodroga y se metaboliza rápidamente a un metabolito farmacológicamente activo y metabolitos inactivos. El metabolito activo tiene una vida media de eliminación de aproximadamente 7 horas (rango de 2-15 horas). Los sujetos sanos, los pacientes con ateroesclerosis estable y los pacientes que se someten a ICP muestran una farmacocinética similar.

Absorción y Unión – Posterior a la administración oral, se absorbe ≥79% de la dosis. La absorción y el metabolismo son rápidos, con concentraciones plasmáticas máximas (C_{max}) del metabolito activo que ocurren aproximadamente a los 30 minutos posteriores a la dosificación. La exposición al metabolito activo (AUC) aumenta en una forma ligeramente mayor a la proporcional sobre el rango de dosis de 5 a 60 mg. Dosis diarias repetidas de 10 mg no llevan a una acumulación del metabolito activo. En un estudio de sujetos sanos a los que se les administró una dosis única de 15 mg, el AUC del metabolito activo no se vio afectada por una comida alta en grasas y en calorías, pero la C_{max} disminuyó en un 49% y la T_{max} aumentó de 0,5 a 1,5 horas. Por lo tanto prasugrel puede ser administrado sin tener en cuenta la ingesta de alimentos. El metabolito activo se une aproximadamente en un 98% a la albúmina.

Metabolismo y Eliminación – Prasugrel no se detecta en el plasma después de la administración oral. Se hidroliza rápidamente en el intestino en una tiolactona, que luego se convierte en un metabolito activo en un solo paso por el hígado, principalmente por CYP3A4 y CYP2B6 y en un menor grado por CYP2C9 y CYP2C19. Los estimados del volumen aparente de distribución del metabolito activo

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
INES ADRIANA GARCÍA
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF.

FOLIO 346 NUEVA ENTRADA

de prasugrel oscilaron de 44 a 68 L, y los estimados del *clearance* aparente oscilaron de 112 a 166 L/h en sujetos sanos y pacientes con ateroesclerosis estable. El metabolito activo se metaboliza a dos compuestos inactivos por S-metilación o por conjugación con cisteína. Los principales metabolitos inactivos se unen fuertemente a las proteínas plasmáticas. Aproximadamente el 68% de la dosis de prasugrel se excreta por la orina y el 27% por las heces como metabolitos inactivos.

Poblaciones Específicas

Pediátrica – No se ha evaluado la farmacocinética ni la farmacodinamia en población pediátrica.

Gerontes - En un estudio de 32 sujetos sanos entre las edades de 20 y 80 años, la edad no tuvo un efecto significativo en la farmacocinética del metabolito activo de prasugrel o su inhibición de la agregación plaquetaria.

Peso Corporal - La exposición (AUC) media al metabolito activo es aproximadamente del 30 al 40% mayor en sujetos con un peso corporal de < 60 kg que en aquellos que pesan ≥ 60 kg *[ver Posología y Administración, Advertencias y Precauciones, Reacciones Adversas y Uso en Poblaciones Específicas]*.

Sexo – La farmacocinética del metabolito activo de prasugrel es similar en hombres y mujeres.

Etnicidad – La exposición en sujetos de origen africano o hispano es similar a la exposición en sujetos caucásicos. En estudios de farmacología clínica, después del ajuste por peso corporal, el AUC del metabolito activo fue aproximadamente un 19% mayor en sujetos chinos, japoneses y coreanos que en sujetos caucásicos.

Fumadores – La farmacocinética del metabolito activo de prasugrel es similar en fumadores y no fumadores.

Insuficiencia renal – La farmacocinética del metabolito activo de prasugrel y su inhibición de la agregación plaquetaria son similares en pacientes con deterioro renal moderado (CrCL = 30 a 50 mL/min) y en pacientes sanos. En pacientes con enfermedad renal terminal, la exposición al metabolito activo (tanto C_{max} como AUC $(0\text{-}t_{last})$) fue aproximadamente la mitad que la exposición en controles sanos y pacientes con deterioro renal moderado *[ver Uso en Poblaciones Específicas]*.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
INES ADRIANA GARCIA
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TECNICO
MAT. PROF. 11.037

FOLIO 347

Deterioro Hepático - La farmacocinética del metabolito activo de prasugrel y su inhibición de la agregación plaquetaria son similares en pacientes con deterioro hepático leve a moderado comparado con sujetos sanos. No se han estudiado la farmacocinética y la farmacodinamia del metabolito activo de prasugrel en pacientes con deterioro hepático severo *[ver Advertencias y Precauciones y Uso en Poblaciones Específicas]*.

Interacciones Medicamentosas

Potencial de otras drogas para afectar a prasugrel

Inhibidores de CYP3A – Ketoconazol (400 mg diarios), un inhibidor selectivo y potente de CYP3A4 y CYP3A5, no afectó la inhibición de la agregación plaquetaria mediada por prasugrel o el AUC y la T_{max} del metabolito activo, pero disminuyó la C_{max} en un 34% al 46%. Por lo tanto, no se espera que los inhibidores de CYP3A tales como verapamilo, diltiazem, indinavir, ciprofloxacina, claritromicina y jugos de cítricos tengan un efecto significativo sobre la farmacocinética del metabolito activo de prasugrel *[ver Interacciones Medicamentosas]*.

Inductores de los citocromos P450 - La rifampicina (600 mg diarios), un potente inductor de CYP3A y CYP2B6 y un inductor de CYP2C9, CYP2C19 y CYP2C8, no modificó significativamente la farmacocinética del metabolito activo de prasugrel o su inhibición de la agregación plaquetaria. Por lo tanto, no se espera que los inductores conocidos de CYP3A tales como rifampicina, carbamazepina, y otros inductores de los citocromos P450 tengan un efecto significativo sobre la farmacocinética del metabolito activo de prasugrel *[ver Interacciones Medicamentosas]*.

Drogas que elevan el pH Gástrico - La coadministración diaria de ranitidina (un bloqueador H_2) o lansoprazol (un inhibidor de la bomba de protones) disminuyó la C_{max} del metabolito activo de prasugrel en un 14% y 29%, respectivamente, pero no modificó el AUC y la T_{max}.

Estatinas - La atorvastatina (80 mg diarios), una droga metabolizada por el CYP450 3A4, no alteró la farmacocinética del metabolito activo de prasugrel o su inhibición de la agregación plaquetaria. *[ver Interacciones Medicamentosas]*.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADRIANA GARCIA
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO
FARMACEUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. 11.

A.N.M.A.T. FOLIO 78 MESA DE ENTRADAS

Heparina – Una dosis intravenosa única de heparina no fraccionada (100 U/kg) no alteró significativamente la coagulación o la inhibición de la agregación plaquetaria mediada por prasugrel; sin embargo, aumentó el tiempo de sangrado en comparación con cualquiera de las drogas por separado *[ver Interacciones Medicamentosas]*.

Aspirina - 150 mg diarios de aspirina no alteraron la inhibición de la agregación plaquetaria mediada por prasugrel; sin embargo, el tiempo de sangrado aumentó en comparación con cualquiera de las drogas por separado *[ver Interacciones Medicamentosas]*.

Warfarina - Se observó una prolongación significativa del tiempo de sangrado cuando se coadministró prasugrel con 15 mg de warfarina *[ver Interacciones Medicamentosas]*.

Potencial de Prasugrel para Afectar Otras Drogas

Estudios de metabolismo *in vitro* demuestran que es poco probable que los principales metabolitos circulantes de prasugrel causen una inhibición significativa de CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 o CYP3A, o la inducción de CYP1A2 o CYP3A.

Drogas Metabolizadas por CYP2B6 – Prasugrel es un inhibidor débil del CYP2B6. En sujetos sanos, prasugrel disminuyó la exposición a hidroxibupropión, un metabolito de bupropión mediado por CYP2B6, en un 23%, una cantidad no considerada clínicamente. No se anticipa que prasugrel tenga un efecto significativo en la farmacocinética de drogas que son principalmente metabolizadas por CYP2B6, tal como halotano, ciclofosfamida, propofol y nevirapina.

Efecto sobre Digoxina - No se ha evaluado la función potencial de prasugrel como un sustrato de Pgp. Prasugrel no es un inhibidor de Pgp, ya que el *clearance* de digoxina no fue afectado por la coadministración de prasugrel *[ver Interacciones Medicamentosas]*.

Farmacogenomia

No existe un efecto relevante de variación genética en CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19 o CYP3A5, sobre la farmacocinética del metabolito activo de prasugrel o su inhibición de la agregación plaquetaria.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADRIANA GARCIA
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO
FARMACEUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. [illegible]

FOLIO 305 MESA DE ENTRADAS

Posología y Modo de administración: se debe iniciar el tratamiento con prasugrel con una dosis de carga oral única de 60 mg y posteriormente continuar con 10 mg por vía oral una vez por día. Los pacientes que toman prasugrel también deben tomar aspirina (75 mg a 325 mg) diariamente *[ver Interacciones Medicamentosas y Farmacología Clínica]*. Prasugrel puede ser administrado con o sin ingesta de alimentos *[ver Farmacología Clínica y Estudios Clínicos]*.

Posología en Pacientes de Bajo Peso

En comparación con pacientes que pesan ≥ 60 kg, los pacientes que pesan < 60 kg tienen una mayor exposición al metabolito activo de prasugrel y un aumento en el riesgo de sangrado con una dosis de mantenimiento de 10 mg una vez por día. Considerar bajar la dosis de mantenimiento a 5 mg en pacientes con un peso < 60 kg. La efectividad y la seguridad de la dosis de 5 mg no se han estudiado en forma prospectiva.

Contraindicaciones

Sangrado Activo

Prasugrel está contraindicado en pacientes con sangrado patológico activo tal como úlcera péptica o hemorragia intracraneal *[ver Advertencias y Precauciones y Reacciones Adversas]*.

Ataque Isquémico Transitorio o ACV Previo Prasugrel está contraindicado en pacientes con un antecedente de ataques isquémicos transitorios (TIA) o ACV. En TRITON-TIMI 38 (Ensayo para evaluar la mejoría en los resultados terapéuticos optimizando la inhibición plaquetaria con prasugrel), los pacientes con un antecedente de TIA o ACV isquémico (>3 meses previos al reclutamiento) tuvieron un porcentaje mayor de ACV tratados con prasugrel (6,5%; de los cuales 4,2% fueron ACV trombótico y 2,3% fueron hemorragia intracraneal [HIC] que los tratados con clopidogrel (1,2%; todos trombóticos). En pacientes sin un antecedente semejante, la incidencia de ACV fue del 0,9% (0,2% de ICH) y del 1,0% (0,3% de HIC) tratados con prasugrel y clopidogrel, respectivamente. Los pacientes con un antecedente de ACV isquémico dentro de los 3 meses del *screening* y los pacientes con un antecedente de ACV hemorrágico en cualquier momento fueron excluidos de

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
INES ADRIANA GARCIA
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO
FARMACEUTICO
CO-DIRECTOR TECNICO

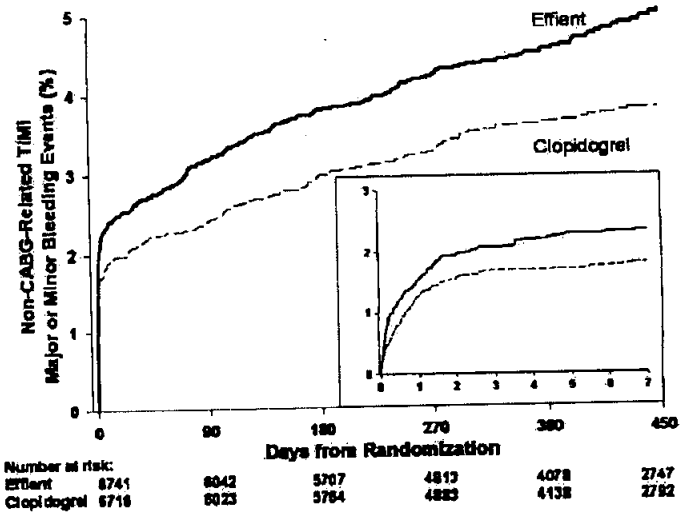
A.N.M.A.T. FOLIO 320 MESA DE ENTRADAS

TRITON- TIMI 38. Los pacientes que experimentan un ACV o un TIA mientras son tratados con prasugrel generalmente deben discontinuar el tratamiento *[ver Reacciones Adversas y Estudios Clínicos]*.

Advertencias y Precauciones

Riesgo General de Sangrado

Las tienopiridinas, incluyendo prasugrel, aumentan el riesgo de sangrado. Con los regímenes de dosificación utilizados en TRITON-TIMI 38, los eventos hemorrágicos TIMI (Trombólisis en Infarto de Miocardio) Mayor (hemorragia evidente clínicamente asociada con una caída en la hemoglobina ≥ 5 g/dl, o hemorragia intracraneal) y TIMI Menor (hemorragia evidente asociada con una caída en la hemoglobina ≥ 3 g/dl pero < 5 g/dl) fueron más frecuentes en los sujetos tratados con prasugrel que en los sujetos tratados con clopidogrel *[ver Reacciones Adversas)]*. El riesgo de sangrado es más alto inicialmente, como se observa en la Figura 1 (eventos durante 450 días; el recuadro muestra eventos durante 7 días).



[Eventos de Sangrado TIMI Mayor o Menor No Relacionados con Bypass (%); pradugrel; clopidogrel; días desde la randomización; número en riesgo: prasugrel; 6741; 6042; 5707; 4813; 4078; 2747; clopidogrel; 6716; 6023; 5764; 4883; 4138; 2792]

Figura 1: Eventos de Sangrado TIMI Mayor o Menor No Relacionados con Bypass coronario

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
INES ADRIANA GARCIA
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO

Se debe sospechar sangrado en cualquier paciente que esté hipotenso y se haya sometido recientemente a una angiografía coronaria, ICP, Bypass coronario u otro procedimiento quirúrgico aún si el paciente no tiene signos evidentes de sangrado.

No utilizar prasugrel en pacientes con sangrado activo, TIA previo o ACV *[ver Contraindicaciones]*.

Otros factores de riesgo para sangrado son

- Edad ≥ 75 años. Debido al riesgo de sangrado (incluyendo el sangrado fatal) y una efectividad incierta en pacientes ≥ 75 años de edad, el uso de prasugrel no es recomendado en estos pacientes, excepto en situaciones de alto riesgo (pacientes con diabetes o un antecedente de infarto de miocardio) donde su efecto parece ser mayor y su uso puede ser considerado *[ver Reacciones Adversas, Uso en Poblaciones Especificas, Farmacología Clínica y Ensayos Clínicos]*.
- Bypass coronario u otro procedimiento quirúrgico *[ver Advertencias y Precauciones]*.
- Peso corporal < 60 kg. Considerar una dosis de mantenimiento más baja (5 mg) *[ver Posología y Administración, Reacciones Adversas, Uso en Poblaciones Especificas]*. Propensión al sangrado (por ejemplo, lesiones recientes, cirugía reciente, sangrado gastrointestinal (GI) reciente o recurrente, úlcera péptica activa o deterioro hepático severo) *[ver Reacciones Adversas y Uso en Poblaciones Especificas]*.

Medicamentos que aumentan el riesgo de sangrado (por ejemplo, anticoagulantes orales, uso crónico de drogas antiinflamatorias no esteroides [AINE] y agentes fibrinolíticos). La aspirina y la heparina fueron usadas frecuentemente en TRITON-TIMI 38 *[ver Interacciones Medicamentosas, Estudios Clínicos.*

Las tienopiridinas inhiben la agregación plaquetaria durante el lapso de vida de las plaquetas (7-10 días), por lo tanto el evitar una dosis no será útil en el tratamiento de un evento de sangrado o en el riesgo de sangrado asociado con un procedimiento invasivo. Debido a que la vida media del metabolito activo de prasugrel es corta en relación al lapso de vida de la plaqueta, puede ser posible restaurar la hemostasis administrando plaquetas exógenas; sin embargo, las transfusiones de plaquetas dentro

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
INES ADRIANA GARCIA
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO
FARMACEUTICO
CO-DIRECTOR TECNICO
MAT. PROV.

de las 6 horas de la dosis de carga o 4 horas de la dosis de mantenimiento pueden ser menos efectivas.

Sangrado relacionado con cirugía de injerto de derivación de la arteria coronaria

El riesgo de sangrado aumenta en pacientes tratados con prasugrel que se someten a un Bypass coronario. Si es posible, se debe discontinuar el uso de prasugrel al menos 7 días antes del Bypass coronario.

De los 437 pacientes sometidos a una Bypass coronario durante el estudio TRITON-TIMI 38, los porcentajes de sangrado TIMI Mayor o Menor relacionados con Bypass coronario fueron del 14,1% en el grupo tratado con prasugrel y del 4,5% en el grupo tratado con clopidogrel *[ver Reacciones Adversas]*. El riesgo mayor de eventos de sangrado en pacientes tratados con prasugrel persistió hasta 7 días desde la dosis más reciente de la droga. Para pacientes que reciben una tienopiridina dentro de los 3 días previos a la Bypass coronario, las frecuencias de sangrado de TIMI Mayor o Menor fueron del 26,7% (12 de 45 pacientes) en el grupo tratado con prasugrel, en comparación con el 5,0% (3 de 60 pacientes) en el grupo tratado con clopidogrel. Para los pacientes que recibieron su última dosis de tienopiridina dentro de los 4 a 7 días previos a la Bypass coronario, sus frecuencias disminuyeron al 11,3% (9 de 80 pacientes) en el grupo tratado con prasugrel y al 3,4% (3 de 89 pacientes) en el grupo tratado con clopidogrel.

No comenzar el tratamiento con prasugrel en pacientes que probablemente se sometan a una Bypass coronario de urgencia. El sangrado relacionado con Bypass coronario puede ser tratado con una transfusión de hemoderivados, incluyendo glóbulos rojos concentrados y plaquetas: sin embargo, las transfusiones de plaquetas dentro de las 6 horas de la dosis de carga o dentro de las 4 horas de la dosis de mantenimiento pueden ser menos efectivas.

Discontinuación de prasugrel

Discontinuar la terapia con tienopiridinas, incluyendo prasugrel, para el sangrado activo, cirugía electiva, ACV o TIA. La duración óptima de la terapia con tienopiridinas es desconocida. En pacientes tratados con ICP y colocación de *stent*, la discontinuación prematura de cualquier medicamento antiplaquetario, incluyendo las

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADRIANA GARCIA
APODERADA

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF. [illegible]

tienopiridinas, lleva a un aumento en el riesgo de trombosis del *stent*, infarto de miocardio y muerte. Los pacientes que requieren la discontinuación prematura de una tienopiridina aumentarán el riesgo de padecer eventos cardíacos. Se deben evitar interrupciones en la terapia, y si se deben discontinuar temporariamente las tienopiridinas debido a un(os) evento(s) adverso(s), éstas deben ser reiniciadas lo antes posible *[ver Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones]*.

Púrpura Trombocitopénica Trombótica

Se ha informado púrpura trombocitopénica trombótica (TTP) con el uso de otras tienopiridinas, a veces después de una breve exposición (<2 semanas). La TTP es una condición seria que puede ser fatal y que requiere un tratamiento urgente, incluyendo la plasmaféresis (intercambio del plasma). La TTP se caracteriza por trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática (esquistocitos [glóbulos rojos fragmentados] vistos en el frotis periférico), hallazgos neurológicos, disfunción renal y fiebre.

Interacciones medicamentosas

Warfarina

La coadministración de prasugrel y warfarina aumenta el riesgo de sangrado *[ver Advertencias y Precauciones y Farmacología Clínica]*.

Drogas Antiinflamatorias No Esteroides

La coadministración de prasugrel y AINE (usados en forma crónica) puede aumentar el riesgo de sangrado *[ver Advertencias y Precauciones]*.

Otros Medicamentos Concomitantes

Prasugrel puede ser administrado con drogas que son inductoras o inhibidoras de enzimas del citocromo P450 *[ver Farmacología Clínica]*.

Prasugrel puede ser administrado con aspirina (75 mg a 325 mg por día), heparina, inhibidores de GPIIb/IIIa, estatinas, digoxina y drogas que elevan el pH gástrico, incluyendo los inhibidores de la bomba de protones y los bloqueadores H_2 *[ver Farmacología Clínica]*.

Embarazo

Categoría B

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
INES ADRIANA GARCIA
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO

No existen estudios adecuados y bien controlados del uso de prasugrel en mujeres embarazadas. Los estudios de toxicología reproductiva y de desarrollo en ratas y conejos con dosis de hasta 30 veces las exposiciones terapéuticas recomendadas en seres humanos (en base a las exposiciones plasmáticas al metabolito principal circulante en seres humanos) no revelaron evidencia de daño fetal; sin embargo, los estudios en animales no siempre son predictivos de una respuesta en el ser humano. Prasugrel debe ser utilizado durante el embarazo sólo si el beneficio potencial para la madre justifica el riesgo potencial del feto.

En estudios de toxicología de desarrollo embrio-fetal, ratas y conejas embarazadas recibieron prasugrel en dosis orales maternalmente tóxicas equivalentes a más de 40 veces la exposición humana. Se observó una ligera disminución en el peso corporal de las crías; pero, no se observaron malformaciones estructurales en cualquiera de las dos especies. En estudios prenatales y postnatales en ratas, el tratamiento materno con prasugrel no tuvo efecto en la conducta o el desarrollo reproductivo de las crías con dosis mayores que 150 veces la exposición en seres humanos *[ver Toxicología Preclínica]*.

Lactancia

No se conoce si prasugrel se excreta en la leche materna; sin embargo, se encontraron metabolitos de prasugrel en la leche de rata. Debido a que muchas drogas se excretan en la leche materna, sólo se debe usar prasugrel durante la lactancia si el beneficio potencial de la madre justifica el riesgo potencial del lactante.

Uso pediátrico: No se ha establecido la seguridad y efectividad en pacientes pediátricos. *[ver Farmacología Clínica]*.

Uso Geriátrico

En TRITON-TIMI 38, el 38,5% de los pacientes tenían ≥65 años de edad y el 13,2% tenían ≥75 años de edad. El riesgo de sangrado aumentó con la edad avanzada en ambos grupos de tratamiento, aunque el riesgo relativo de sangrado (prasugrel en comparación con clopidogrel) fue similar en todos los grupos etarios.

Los pacientes ≥ 75 años de edad que recibieron prasugrel tuvieron un riesgo aumentado de eventos de sangrado fatales (1,0%) en comparación con pacientes que

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO
FARMACEUTICO
CO-DIRECTOR TECNICO
MAT. PROF. N° 9...

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADRIANA GARCIA
APODERADA

recibieron clopidogrel (0,1%). En los pacientes ≥75 años de edad, ocurrió una hemorragia intracraneal sintomática en 7 pacientes (0,8%) que recibieron prasugrel y en 3 pacientes (0,3%) que recibieron clopidogrel. Debido al riesgo de sangrado, y porque la efectividad es incierta en pacientes ≥ 75 años de edad *[ver Estudios Clínicos]*, el uso de prasugrel es generalmente no recomendado en estos pacientes, excepto en situaciones de alto riesgo (diabetes y un antecedente anterior de infarto de miocardio) donde su efecto parece ser mayor y su uso puede ser considerado *[ver Advertencias y Precauciones, Farmacología Clínica y Estudios Clínicos]*.

Bajo Peso Corporal

En TRITON-TIMI 38, el 4,6% de los pacientes tratados con prasugrel tuvo un peso corporal < 60 kg. Los individuos con un peso corporal < 60 kg tuvieron un riesgo aumentado de sangrado y una exposición aumentada al metabolito activo de prasugrel *[ver Posología y Administración, Advertencias y Precauciones y Farmacología Clínica]*. Considerar el disminuir la dosis de mantenimiento a 5 mg en pacientes < 60 kg. La efectividad y la seguridad de la dosis de 5 mg no han sido estudiadas en forma prospectiva.

Deterioro Renal

No es necesario un ajuste de la dosis para pacientes con deterioro renal. Existe una experiencia limitada en los pacientes con enfermedad renal en su etapa final *[ver Farmacología Clínica]*.

Deterioro Hepático

No es necesario un ajuste de la dosis para pacientes con deterioro hepático leve a moderado (Child-Pugh Clase A y B). La farmacocinética y la farmacodinamia de prasugrel en pacientes con enfermedad hepática severa no han sido estudiadas, pero tales pacientes tienen generalmente un mayor riesgo de sangrado *[ver Advertencias y Precauciones y Farmacología Clínica]*.

Estado Metabólico

En sujetos sanos, en pacientes con ateroesclerosis estable, y en pacientes con SCA que reciben prasugrel, no se observó un efecto relevante de variación genética en

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
INES LORIANA GARCIA
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 17.956

CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19 o CYP3A5 sobre la farmacocinética del metabolito activo de prasugrel o su inhibición de la agregación plaquetaria.

Reacciones adversas

Experiencia de Ensayos Clínicos con Prasugrel

Las siguientes reacciones adversas serias también se discuten en otro lugar en este prospecto.

- Sangrado *[ver Advertencias Recuadradas y Advertencias y Precauciones]*
- Púrpura trombocitopénica trombótica *[ver Advertencias y Precauciones]*.

Se evaluó la seguridad en pacientes con SCA sometidos a PCI en un estudio controlado con clopidogrel, TRITON-TIMI 38, en el cual 6741 pacientes fueron tratados con prasugrel (60 mg de dosis de carga y 10 mg una vez por día) por un promedio de 14,5 meses (5802 pacientes fueron tratados por más de 6 meses; 4136 pacientes fueron tratados por más de 1 año). La población tratada con prasugrel tenía entre 27 y 96 años de edad, 25% pertenecían al sexo femenino, y 92% eran de raza caucásica. Todos los pacientes en el estudio TRITON-TIMI 38 debían recibir aspirina. La dosis de clopidogrel en este estudio fue de 300 mg de dosis de carga y de 75 mg una vez por día.

Debido a que los ensayos clínicos se conducen bajo condiciones ampliamente variables, el porcentaje de reacciones adversas observado en los ensayos clínicos no se puede comparar directamente con los porcentajes observados en los otros ensayos clínicos de otra droga y pueden no reflejar los porcentajes observados en la práctica.

Discontinuación de la Droga

El porcentaje de discontinuación debido a reacciones adversas fue del 7,2% para prasugrel y del 6,3% para clopidogrel. El sangrado fue la reacción adversa más frecuente que llevó a la discontinuación para ambas drogas (2,5% para los pacientes tratados con prasugrel y 1,4% para los pacientes tratados con clopidogrel).

Sangrado

Sangrado No relacionado con Cirugía Bypass coronario - En TRITON-TIMI 38, los porcentajes generales de las reacciones adversas de sangrado de TIMI Mayor o Menor no relacionadas con una cirugía de injerto de derivación de la arteria coronaria

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADRIANA GARCIA
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO
FARMACEUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO

FOLIO 357 MESA DE ENTRADAS

(Bypass coronario) fueron significativamente mayores en los pacientes tratados con prasugrel que en los pacientes tratados con clopidogrel, como se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1: Sangrado No Relacionado con Bypass coronario[a] (TRITON-TIMI 38)

	Prasugrel (%) (N=6741)	Clopidogrel (%) (N=6716)	valor p
Sangrado TIMI Mayor o Menor	4,5	3,4	p=0,002
Sangrado TIMI Mayor[b]	2,2	1,7	p=0,029
Potencialmente mortal	1,3	0,8	p=0,015
Fatales	0,3	0,1	
Hemorragia intracraneal sintomática	0,3	0,3	
Requiere inotrópicos	0,3	0,1	
Requiere intervención quirúrgica	0,3	0,3	
Requiere transfusión (≥4 unidades)	0,7	0,5	
Sangrado de TIMI Menor[b]	2,4	1,9	p=0,022

[a] Los pacientes pueden ser contados en más de una fila
[b] Ver Precauciones y Advertencias – Riesgo de sangrado

La Figura 1 demuestra sangrado TIMI Mayor o Menor no relacionado con Bypass coronario. El porcentaje de sangrado es inicialmente el más alto, como se muestra en la Figura 1 (recuadro: Días 0 a 7) *[ver Advertencias y Precauciones]*.

Los porcentajes de sangrado en pacientes con los factores de riesgo de edad de ≥75 años y peso de <60 kg se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2: Porcentajes de Sangrado para Sangrado No Relacionado con Bypass coronario (TRITON-TIMI 38)

	Mayor/Menor		Fatales	
	Prasugrel (%)	Clopidogrel (%)	Prasugrel (%)	Clopidogrel (%)
Peso < 60 kg (N = 308 prasugrel, N = 356 clopidogrel)	10,1	6,5	0,0	0,3
Peso ≥ 60 kg (N = 6373 prasugrel, N = 6299 clopidogrel)	4,2	3,3	0,3	0,1
Edad < 75 años (N = 5850 prasugrel, N = 5822 clopidogrel)	3,8	2,9	0,2	0,1
Edad ≥ 75 años (N = 891 Effient, N = 894 clopidogrel)	9,0	6,9	1,0	0,1

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
INES ADRIANA GARCIA
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO
FARMACEUTICO
CO-DIRECTOR TECNICO

Sangrado Relacionado con Bypass coronario. En TRITON-TIMI 38, 437 pacientes que recibieron una tienopiridina se sometieron a una Bypass coronario durante el transcurso del estudio. El porcentaje de sangrado de TIMI Mayor o Menor relacionado con Bypass coronario fue del 14,1% para el grupo tratado con pr y del 4,5% en el grupo tratado con clopidogrel (Tabla 3). El mayor riesgo para reacciones adversas de sangrado en pacientes tratados con prasugrel persistió hasta 7 días desde la dosis más reciente de la droga de estudio.

Tabla 3: Sangrado Relacionado con Bypass coronario[b] (TRITON-TIMI 38)

	Prasugrel (%) (N=213)	Clopidogrel (%) (N=224)
Sangrado TIMI Mayor o Menor	14,1	4,5
Sangrado TIMI Mayor[b]	11,3	3,6
Fatales	0,9	0
Reoperación	3,8	0,5
Transfusión de ≥5 unidades	6,6	2,2
Hemorragia intracraneal	0	0
Sangrado de TIMI Menor[b]	2,8	0,9

[a] Los pacientes pueden ser contados en más de una fila

Sangrado Informado como Reacciones Adversas – Los eventos hemorrágicos informados como reacciones adversas en TRITON-TIMI 38 fueron, para los pacientes tratados con prasugrel y clopidogrel, respectivamente: epistaxis (6,2%, 3,3%), hemorragia gastrointestinal (1,5%; 1,0%), hemoptisis (0,6%, 0,5%), hematoma subcutáneo (0,5%, 0,2%), hemorragia posterior a procedimientos (0,5%, 0,2%), hemorragia retroperitoneal (0,3%; 0,2%) y hemorragia retiniana (0,0%, 0,1%). --

Malignidades

Durante TRITON-TIMI 38, se informaron malignidades recientemente diagnosticadas en el 1,6% y en el 1,2% de los pacientes tratados con prasugrel y clopidogrel, respectivamente. Los sitios que contribuyen a las diferencias fueron principalmente el colon y el pulmón. Resulta poco claro si estas observaciones son causalmente relacionadas o ocurrencias al azar.

Otros Eventos Adversos

En TRITON-TIMI 38, los eventos adversos no hemorrágicos frecuentes y de otra naturaleza fueron, para prasugrel y clopidogrel, respectivamente: trombocitopenia severa (0,06%, 0,04%), anemia (2,2%, 2,0%), función hepática anormal (0,22%,

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

INES ADRIANA GARCIA
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO
FARMACEUTICO
CO-DIRECTOR TECNICO

0,27%), reacciones alérgicas (0,36%, 0,36%) y angioedema (0,06%, 0,04%). La Tabla 4 resume los eventos adversos informados por parte de al menos el 2,5% de los pacientes.

Tabla 4: Eventos Adversos Emergentes del Tratamiento No Hemorrágicos Informados por al Menos el 2,5% de los Pacientes en Cualquiera de los Grupos

	Prasugrel (%) (N=6741)	Clopidogrel (%) (N=6716)
Hipertensión	7,5	7,1
Hipercolesterolemia/Hiperlipidemia	7,0	7,4
Dolor de cabeza	5,5	5,3
Dolor de espalda	5,0	4,5
Disnea	4,9	4,5
Náuseas	4,6	4,3
Mareos	4,1	4,6
Tos	3,9	4,1
Hipotensión	3,9	3,8
Fatiga	3,7	4,8
Dolor de pecho no cardíaco	3,1	3,5
Fibrilación atrial	2,9	3,1
Bradicardia	2,9	2,4
Leucopenia (< 4 x 10^9 WBC/L)	2,8	3,5
Rash	2,8	2,4
Pirexia	2,7	2,2
Edema periférico	2,7	3,0
Dolor en las extremidades	2,6	2,6
Diarrea	2,3	2,6

Sobredosificación

Signos y Síntomas

La inhibición plaquetaria por prasugrel es rápida e irreversible, durando a lo largo de la vida de la plaqueta, y es poco probable que aumente en el caso de una sobredosis. En ratas, se observó letalidad después de la administración de 2000 mg/kg. Los síntomas de toxicidad aguda en perros incluyeron emesis, aumento de la fosfatasa alcalina sérica y atrofia hepatocelular. Los síntomas de toxicidad aguda en ratas incluyeron midriasis, respiración irregular, disminución de la actividad locomotora, ptosis, marcha bamboleante y lagrimeo.

Recomendaciones sobre el Tratamiento Específico

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
INES ADRIANA GARCIA
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. [illegible]

MESA DE ENTRADAS

La transfusión de plaquetas puede restaurar la capacidad de coagulación. No es probable que el metabolito activo de prasugrel sea eliminado por diálisis.

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

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

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

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

Presentación: envases con 10, 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Fecha de última revisión: ../../..

Forma de conservación

- Conservar en lugar fresco y seco a temperatura ambiente inferior a 30°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Luis M. Radici – Farmacéutico.

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N°

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 Buenos Aires

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
INES ADRIANA GARCIA
APODERADA

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.
Dr. RICARDO FELIPE COSTANZO
FARMACÉUTICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
MAT. PROF.