



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-97648822-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-97648822-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ENIPRAX / PRASUGREL (como Prasugrel Clorhidrato), Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / PRASUGREL 5 mg (como Prasugrel Clorhidrato 5,49 mg) y 10 mg (como Prasugrel Clorhidrato 10,98 mg); aprobada por Certificado N° 56.042.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada denominada ENIPRAX / PRASUGREL (como Prasugrel Clorhidrato), Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / PRASUGREL 5 mg (como Prasugrel Clorhidrato 5,49 mg) y 10 mg (como Prasugrel Clorhidrato 10,98 mg); el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2021-116306807-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2021-116307094-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 56.042, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2021-97648822-APN-DGA#ANMAT

Js

ab

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2022.01.03 09:40:39 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.01.03 09:40:41 -03:00

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: Estearato de magnesio 1,25 mg, Talco 1,195 mg, Dióxido de titanio 1,245 mg, Croscarmelosa sódica 8,75 mg, Celulosa microcristalina 53,125 mg, Polietilenglicol 6000 0,685 mg, Óxido de hierro amarillo 0,125 mg, Povidona K30 2,125 mg, Crospovidona 3,75 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa E-15 1,5 mg, Manitol 50,760 mg.

Cada comprimido recubierto x 10 mg. contiene:

Prasugrel (como Prasugrel Clorhidrato) 10,000 mg. Excipientes: Estearato de magnesio 2,49 mg, Talco 2,39 mg, Dióxido de titanio 2,49 mg, Croscarmelosa sódica 17,5 mg, Celulosa microcristalina 106,25 mg, Polietilenglicol 6000 1,37 mg, Oxido de hierro amarillo 0,25 mg, Povidona K30 4,25 mg, Crospovidona 7,5 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa E-15 3 mg, Manitol 101,52 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 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.

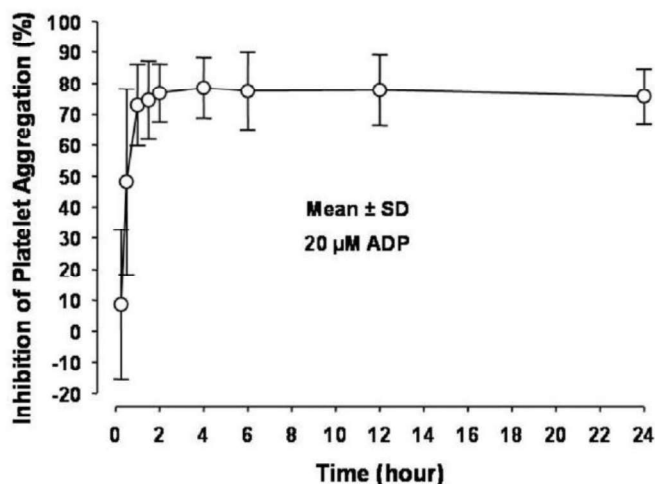
ACCIÓN FARMACOLÓGICA

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 P2Y₁₂ 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 1). 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 \pm SD; ADP 20 μ M; Tiempo (horas)]

Figura 1: Inhibición (Media \pm SD) de la agregación plaquetaria inducida por ADP 20 μ M (IPA) determinada por agregometría por transmisión de luz después de la administración de 60 mg de prasugrel

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 75 mg 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 aterosclerosis estable y los pacientes que se someten a ICP muestran una farmacocinética similar.

Absorción y Unión – Posterior a la administración oral, se absorbe $\geq 79\%$ 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 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 aterosclerosis 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- t_{last})) fue aproximadamente la mitad que la exposición en controles sanos y pacientes con deterioro renal moderado [ver *Uso en Poblaciones Específicas*].

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*].

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*].

Farmacogenómica

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.

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

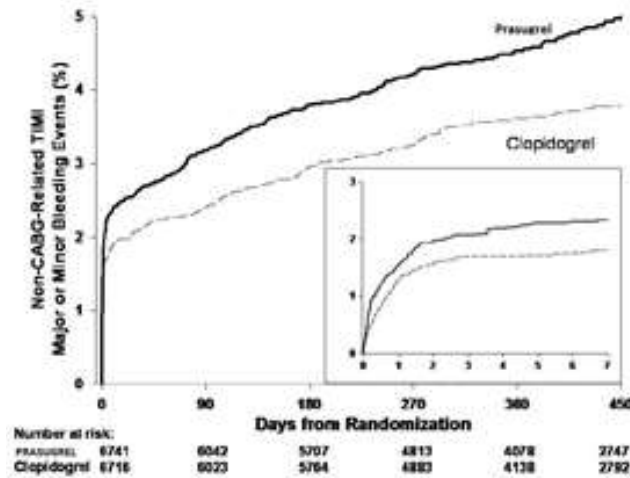
Prasugrel está contraindicado en pacientes con sangrado patológico activo tal como úlcera péptica o hemorragia intracraneal [*ver Advertencias y Precauciones y Reacciones Adversas*].

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 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 2 (eventos durante 450 días; el recuadro muestra eventos durante 7 días).



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

Figura 2: Eventos de Sangrado TIMI Mayor o Menor No Relacionados con Bypass coronario

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 Específicas, 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 Específicas*]. 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 Específicas*].

Medicamentos que aumentan el riesgo de sangrado (por ejemplo, anticoagulantes orales, uso crónico de drogas antiinflamatorias no esteroideas [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 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 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 H₂ [ver *Farmacología Clínica*].

Morfina y otros opioides

La administración de morfina IV previa a intervención coronaria percutánea retrasa significativamente el comienzo de acción del prasugrel. Esto se debería a un efecto de la morfina sobre el vaciamiento gástrico y el subsecuente retroceso de la absorción intestinal del prasugrel.

Embarazo

Categoría B

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 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 aterosclerosis estable, y en pacientes con SCA que reciben prasugrel, no se observó 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.

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 (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

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%, 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

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 de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 / 0800-444-8694.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555.

Esta especialidad medicinal está libre de gluten.

PRESENTACIÓN

Envases con 10, 30, 60, 500 y 1.000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

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. Alejandro D. Santarelli – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACION.

Certificado N ° 56.042

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-97648822 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 16 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.11.30 16:19:28 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.11.30 16:19:28 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
CONSULTE A SU MÉDICO
ENIPRAX

Prasugrel (como prasugrel clorhidrato), 10 mg
Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Lea esta información para el paciente antes de comenzar a tomar **ENIPRAX** y cada vez que repita la receta ya que puede haber nueva información. Esta información no reemplaza a su conversación con el médico sobre su enfermedad o su tratamiento.

Fórmula

Cada comprimido recubierto x 10 mg. contiene:

PRASUGREL (como Prasugrel Clorhidrato) 10,000 mg. Excipientes: Manitol; Celulosa Microcristalina; Crospovidona; 7,500 mg; Povidona K-30; Croscarmelosa Sódica; Estearato de Magnesio; Bióxido de Titanio; Talco; Hidroxipropilmetilcelulosa E 15; Óxido de Hierro Amarillo; Polietilenglicol 6000.

¿Qué es ENIPRAX y para qué se usa?

ENIPRAX contiene el principio activo Prasugrel, el cual pertenece a un grupo de medicamentos denominados antiagregantes plaquetarios. Las plaquetas son unas células muy pequeñas que circulan por la sangre. Cuando se daña un vaso sanguíneo, por ejemplo, se corta, las plaquetas se agregan para ayudar a formar un coágulo sanguíneo (trombo). Por lo tanto, las plaquetas son esenciales para ayudar a detener la hemorragia.

En ocasiones pueden formarse esos coágulos dentro de vasos sanguíneos endurecidos, como las arterias, lo que puede ser muy peligroso ya que impiden el paso de la sangre, y puede originarse un ataque al corazón (infarto de miocardio). Los coágulos en arterias que llevan sangre al corazón pueden también reducir el aporte de sangre, causando un cuadro clínico llamado angina inestable (un dolor torácico grave). Como ENIPRAX inhibe la agregación de las plaquetas, por lo que se reduce la posibilidad de formación de coágulos sanguíneos.

Se le ha prescrito ENIPRAX porque ha sufrido un infarto de miocardio o una angina inestable y ha sido tratado mediante un procedimiento para abrir las arterias obstruidas del corazón (angioplastia). Puede que le hayan colocado uno o más stents en la arteria obstruida o estrechada para reestablecer y mantener el flujo sanguíneo al corazón.

ENIPRAX reduce la posibilidad de padecer futuros infartos de miocardio o la posibilidad de morir debido a uno de estos eventos aterotrombóticos.

Su médico también le prescribirá ácido acetilsalicílico (p.ej. aspirina), otro agente antiplaquetario.

Antes de usar ENIPRAX

No use ENIPRAX si

- Si es alérgico (hipersensible) al prasugrel o a cualquiera de los demás componentes de la fórmula de ENIPRAX. Se puede reconocer una reacción alérgica como una erupción cutánea, picazón, hinchazón de la cara, hinchazón de los labios o dificultad respiratoria. Si esto le ha ocurrido, consulte con su médico inmediatamente.
- Si padece una enfermedad que le esté causando una hemorragia, como p. ej. una hemorragia del estómago o de los intestinos.
- Si alguna vez ha padecido un accidente cerebrovascular (ACV) o un ataque isquémico transitorio.
- Si sufre una enfermedad grave del hígado.

Tenga especial cuidado con ENIPRAX

Consulte a su médico antes de empezar a tomar ENIPRAX si se encuentra en alguna de las situaciones descritas a continuación:

- Si tiene alto riesgo de sufrir una hemorragia porque:
 - ✓ Tenga 75 años o más, ya que los pacientes mayores de 75 años tienen un mayor riesgo de sufrir hemorragia.
 - ✓ Ha sufrido una herida grave recientemente.
 - ✓ Se ha sometido recientemente a una intervención quirúrgica (incluyendo algunos procedimientos dentales).
 - ✓ Ha sufrido recientemente o de forma recurrente hemorragias de estómago o de intestinos (p.ej. una úlcera de estómago o pólipos en el colon).
 - ✓ Pese menos de 60 kg. En este caso, su médico posiblemente le prescriba una dosis diaria de 5 mg.
 - ✓ Padece enfermedad del riñón o problemas moderados del hígado.
 - ✓ Esté usando otro tipo de medicamentos (ver “Uso de otros medicamentos”).
 - ✓ Tenga planeado someterse a una intervención quirúrgica (incluyendo algunos procedimientos dentales) en los próximos siete días. Su médico

puede que le indique que suspenda temporalmente el tratamiento con ENIPRAX debido a un aumento del riesgo de hemorragia.

- Si ha tenido reacciones alérgicas (hipersensibilidad) a clopidogrel o a cualquier otro agente antiplaquetario; por favor comuníquese a su médico antes de comenzar el tratamiento con ENIPRAX.

Si tras tomar ENIPRAX experimenta reacción alérgica que puede reconocer por la erupción, picazón, hinchazón de cara, hinchazón de labios o dificultad para respirar, póngase en contacto inmediatamente con su médico.

- Mientras toma ENIPRAX debe contactar a su médico inmediatamente si aparece una enfermedad llamada Púrpura Trombótica Trombocitopénica (o PTT). La PTT se asocia con fiebre y moretones (hematomas) debajo de la piel que aparecen como puntos rojos localizados, con o sin un cansancio extremo inexplicable, confusión, coloración amarillenta de la piel o de los ojos (ictericia) (ver sección 4 “Posibles efectos adversos”)

Toma simultánea de otros medicamentos

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento incluso los adquiridos sin receta, suplementos alimenticios y productos de herbáceos. Es especialmente importante que informe a su médico si está siendo tratado con clopidogrel (un agente antiplaquetario), warfarina (un anticoagulante), otros anticoagulantes orales o “medicamentos antiinflamatorios no esteroideos” para el dolor y la fiebre (como ibuprofeno, diclofenac, naproxeno, etoricoxib). Si se administran junto con ENIPRAX, estos medicamentos pueden aumentar el riesgo de hemorragia.

La administración de morfina IV retrasa la absorción intestinal de ENIPRAX.

Use otros medicamentos mientras esté tomando ENIPRAX solamente si su médico le indica que puede hacerlo.

¿Cómo usar ENIPRAX?

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

La dosis habitual de ENIPRAX de 10 mg al día. Su tratamiento comenzará con una dosis única de 60 mg.

Si su peso es menor de 60 kg o tiene más de 75 años, es posible que su médico disminuya la dosis habitual, a 5 mg. por día.

Su médico también le indicará que tome ácido acetilsalicílico y la dosis exacta que debe tomar (normalmente está comprendida entre 75 mg y 325 mg al día).

Tome su dosis todos los días aproximadamente a la misma hora.

Embarazo y lactancia

Informe a su médico si se queda embarazada o está intentando quedarse embarazada mientras toma ENIPRAX. Debe tomar ENIPRAX solamente después de hablar con su médico acerca de los beneficios potenciales y de cualquier riesgo potencial que pueda causar al feto. Prasugrel debe ser utilizado durante el embarazo sólo si el beneficio potencial para la madre justifica el riesgo potencial del feto.

Se desconoce si Prasugrel pasa a 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 en niños

ENIPRAX no se debe usar en niños ni en adolescentes menores de 18 años de edad.

Uso en ancianos

El uso de prasugrel no está generalmente no recomendado en mayores de 75 años, 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.

Efectos sobre la capacidad de conducción de vehículos

No es probable que ENIPRAX afecte a su capacidad para conducir y utilizar máquinas. ENIPRAX contiene lactosa.

Toma conjunta de ENIPRAX con alimentos y bebidas

Puede tomar ENIPRAX con o sin alimentos.

Uso apropiado del medicamento ENIPRAX

Si se olvidó de tomar ENIPRAX

Si olvidó tomar su dosis diaria pautada, tome ENIPRAX cuando se acuerde. Si olvida tomar su dosis durante un día entero, vuelva a tomar su dosis habitual de ENIPRAX al día siguiente. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con ENIPRAX

No interrumpa su tratamiento sin consultar a su médico, si interrumpe el tratamiento con ENIPRAX demasiado pronto, el riesgo de sufrir un infarto de miocardio puede aumentar.

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

A tener en cuenta mientras toma ENIPRAX

Efectos indeseables (adversos)

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

Contacte con su médico inmediatamente si experimenta cualquiera de los siguientes signos:

- Entumecimiento o debilitamiento repentino del brazo, pierna o cara, especialmente si sólo afecta a un lado del cuerpo.
- Confusión repentina, dificultad para hablar o entender a otras personas.
- Dificultad repentina para caminar o pérdida del equilibrio o de la coordinación.
- Mareo o dolor de cabeza grave repentinos sin causa conocida.

Todos ellos pueden ser signos de un accidente cerebrovascular. El accidente cerebrovascular es un efecto adverso poco frecuente de ENIPRAX en pacientes que no han sufrido nunca un accidente cerebrovascular o un ataque isquémico transitorio.

También debe contactar con su médico inmediatamente si nota cualquiera de los siguientes signos:

- Fiebre y moretones (hematomas) debajo de la piel que aparecen como puntos rojos localizados, con o sin un cansancio extremo inexplicable, confusión, coloración amarillenta de la piel o de los ojos (ictericia) (ver “Qué necesita saber antes de empezar a tomar ENIPRAX”).
- Una erupción, picazón o hinchazón de cara, hinchazón de labios/lengua, o dificultad para respirar. Estos pueden ser signos de una reacción alérgica grave (ver “Qué necesita saber antes de empezar a tomar ENIPRAX”).

Informe a su médico rápidamente si experimenta cualquiera de los siguientes signos:

- Sangre en orina.
- Hemorragia rectal, sangre en heces o heces negras.
- Hemorragia incontrolable, por ejemplo, después de un corte.

Todos ellos pueden ser signos de hemorragia, el efecto adverso más frecuente con ENIPRAX. Aunque poco frecuentes, las hemorragias pueden ser graves.

Los efectos adversos más frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas) son:

- Hemorragia en el estómago o intestino.
- Hemorragia en el lugar de inyección de la aguja.
- Hemorragia nasal.

- Erupción cutánea.
- Pequeños hematomas rojos en la piel (equimosis).
- Sangre en orina.
- Hematoma (hemorragia debajo de la piel en el lugar de inyección, o en un músculo, provocando hinchazón).
- Recuento bajo de hemoglobina o de glóbulos rojos (anemia).
- Moretones

Son efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- Reacción alérgica (erupción, picor, hinchazón de labios/lengua, o dificultad para respirar).
- Hemorragia espontánea del ojo, recto, encías o en el abdomen alrededor de los órganos internos.
- Hemorragia después de cirugía.
- Hemorragia al toser.
- Sangre en heces.

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos posibles que no aparecen en este prospecto.

¿Cómo conservar ENIPRAX?

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

Presentación

Envases con 10, 30, 60, 500 y 1.000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Esta especialidad medicinal está libre de gluten.

Si Ud. toma dosis mayores de ENIPRAX de las que debiera

Si toma más ENIPRAX del que debe Contacte con su médico inmediatamente ya que puede tener riesgo de hemorragia excesiva.

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 / 0800-444-8694

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555

“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.

No lo recomiende a otras personas”.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar

la ficha que está en la Página Web de la ANMAT

<http://anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a

ANMAT responde 0800-333-1234”

Dirección Técnica: Dr. Alejandro D. Santarelli – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N ° 56.042

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.



SANTARELLI Alejandro Daniel
CUIL 20180985264



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2021-97648822 INF PTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.11.30 16:19:59 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.11.30 16:20:00 -03:00