



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

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

### ANEXO III

### CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-021244-09-1

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 3151, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1., por IVAX ARGENTINA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial CORILUM

Nombre/s genérico/s PRASUGREL

Lugar/es de elaboración: IVAX ARGENTINA S.A.: J. J. Castelli 6701 Munro -Pcia. de Buenos Aires-

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

Nombre Comercial: CORILUM .

Clasificación ATC: B01AC22 .

Indicación/es autorizada/s : SINDROME CORONARIO AGUDO: PRASUGREL  
ESTA INDICADO PARA REDUCIR LA TASA DE EVENTOS  
CARDIOVASCULARES TROMBOTICOS (INCLUYENDO TROMBOSIS DEL  
STENT) EN PACIENTES CON SINDROME CORONARIO AGUDO QUIENES  
SE TRATARAN CON ICP POR PRESENTAR: ANGINA DE PECHO  
INESTABLE O UN IAM SIN ELEVACION DEL SEGMENTO ST. IAM CON  
ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST TRATADO CON ICP DURANTE EL  
EPISODIO O POSTERIOR AL MISMO. SE HA DEMOSTRADO QUE  
PRASUGREL REDUCE EL INDICE COMBINADO DE MUERTE  
CARDIOVASCULAR, IAM NO FATAL O ACCIDENTE CEREBROVASCULAR  
NO FATAL CUANDO ES COMPARADO CON CLOPIDOGREL. LA  
DIFERENCIA ENTRE LOS TRATAMIENTOS SE DEBIO  
PERDOMINANTEMENTE AL IAM SIN EXISTIR DIFERENCIAS EN EL  
ACCIDENTE CEREBROVASCULAR Y EXISTIENDO UNA PEQUEÑA  
DIFERENCIA EN LA MUERTE POR CAUSA CARDIOVASCULAR. EN  
GENERAL SE RECOMIENDA QUE LA TERAPIA ANTIPLAQUETARIA SEA  
ADMINISTRADA OPORTUNAMENTE EN EL MANEJO DEL SINDROME

*MH*



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

CORONARIO AGUDO DEBIDO A QUE MUCHOS EVENTOS CARDIOVASCULARES TIENEN LUGAR DENTRO DE LAS HORAS SIGUIENTES A LA PRESENTACION DEL MISMO ANTES DEL USO DE PRASUGREL DEBE CONSIDERARSE LA POSIBILIDAD QUE SE REQUIERA UNA CRC DE URGENCIA DEBIDO A QUE EN ESA SITUACION EL USO DE PRASUGREL IMPLICA UN INCREMENTO DEL RIESGO DE HEMORRAGIA. LAS VENTAJAS DE UN TRATAMIENTO TEMPRANO CON PRASUGREL DEBEN SER CONTRABALANCEADAS CON EL AUMENTO DE LA TASA DE SANGRADO EN PACIENTES QUE REQUIEREN UNA CRC DE URGENCIA.

Concentración/es: 5.49 MG de PRASUGREL CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PRASUGREL CLORHIDRATO 5.49 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 28 MG, ALMIDON GLICOLATO SODICO 7 MG, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.025 MG, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.1 MG, ACIDO CITRICO ANHIDRO 1 MG, CELLACTOSE 80 57.51 MG, OPADRY AMB OY-B-28920 WHITE 3.875 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

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

Presentación: 14, 15, 28, 30, 56, 60, 500 y 1000 Comprimidos, siendo los 2 últimos de uso hospitalario.

Contenido por unidad de venta: 14, 15, 28, 30, 56, 60, 500 y 1000 Comprimidos, siendo los 2 últimos de uso hospitalario.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: Conservar en su envase original a temperatura no mayor de 30 °C. Proteger de la humedad.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: CORILUM .

Clasificación ATC: B01AC22 .

Indicación/es autorizada/s : SINDROME CORONARIO AGUDO: PRASUGREL  
ESTA INDICADO PARA REDUCIR LA TASA DE EVENTOS  
CARDIOVASCULARES TROMBOTICOS (INCLUYENDO TROMBOSIS DEL  
STENT) EN PACIENTES CON SINDROME CORONARIO AGUDO QUIENES  
SE TRATARAN CON ICP POR PRESENTAR: ANGINA DE PECHO  
INESTABLE O UN IAM SIN ELEVACION DEL SEGMENTO ST. IAM CON



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST TRATADO CON ICP DURANTE EL EPISODIO O POSTERIOR AL MISMO. SE HA DEMOSTRADO QUE PRASUGREL REDUCE EL INDICE COMBINADO DE MUERTE CARDIOVASCULAR, IAM NO FATAL O ACCIDENTE CEREBROVASCULAR NO FATAL CUANDO ES COMPARADO CON CLOPIDOGREL. LA DIFERENCIA ENTRE LOS TRATAMIENTOS SE DEBIO PERDOMINANTEMENTE AL IAM SIN EXISTIR DIFERENCIAS EN EL ACCIDENTE CEREBROVASCULAR Y EXISTIENDO UNA PEQUEÑA DIFERENCIA EN LA MUERTE POR CAUSA CARDIOVASCULAR. EN GENERAL SE RECOMIENDA QUE LA TERAPIA ANTIPLAQUETARIA SEA ADMINISTRADA OPORTUNAMENTE EN EL MANEJO DEL SINDROME CORONARIO AGUDO DEBIDO A QUE MUCHOS EVENTOS CARDIOVASCULARES TIENEN LUGAR DENTRO DE LAS HORAS SIGUIENTES A LA PRESENTACION DEL MISMO ANTES DEL USO DE PRASUGREL DEBE CONSIDERARSE LA POSIBILIDAD QUE SE REQUIERA UNA CRC DE URGENCIA DEBIDO A QUE EN ESA SITUACION EL USO DE PRASUGREL IMPLICA UN INCREMENTO DEL RIESGO DE HEMORRAGIA. LAS VENTAJAS DE UN TRATAMIENTO TEMPRANO CON PRASUGREL

M  
H



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

DEBEN SER CONTRABALANCEADAS CON EL AUMENTO DE LA TASA DE SANGRADO EN PACIENTES QUE REQUIEREN UNA CRC DE URGENCIA.

Concentración/es: 10.98 MG de PRASUGREL CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual :

Genérico/s: PRASUGREL CLORHIDRATO 10.98 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 56 MG, ALMIDON GLICOLATO SODICO 14 MG, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.021 MG, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.224 MG, ACIDO CITRICO ANHIDRO 2 MG, CELLACTOSE 80 115.02 MG, OPADRY AMB OY-B-28920 WHITE 7.755 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: 14, 15, 28, 30, 56, 60, 500 y 1000 Comprimidos, siendo los 2 últimos de uso hospitalario.

Contenido por unidad de venta: 14, 15, 28, 30, 56, 60, 500 y 1000 Comprimidos, siendo los 2 últimos de uso hospitalario.

Período de vida Útil: 24 meses

↙  
H



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"


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

Forma de conservación: Conservar en su envase original a temperatura no mayor de 30 °C. Proteger de la humedad

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a IVAX ARGENTINA S.A. el Certificado N° 55616, en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de 18 JUN 2010, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: 3151

  
DR. CARLOS CHIALE  
INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



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

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

**3151**

DISPOSICIÓN Nº

BUENOS AIRES, **18 JUN 2010**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-021244-09-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

Que de la misma existe por lo menos un producto similar 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. 3° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).





2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

DISPOSICIÓN N°

3 1 5 1

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

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

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

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



*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

DISPOSICIÓN N°

**3151**

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 Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial CORILUM y nombre/s genérico/s PRASUGREL, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1 , por IVAX ARGENTINA S.A., 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.



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

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

DISPOSICIÓN Nº

**3 1 5 1**

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

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

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

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

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



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

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

DISPOSICIÓN N°

3151

confeccionar el legajo correspondiente. Publíquese en el Boletín Informativo;  
cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-0000-021244-09-1

DISPOSICIÓN N°:

3151

DR. CARLOS CHIALE  
INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



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

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD

MEDICINAL inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°:

**3 1 5 1**

Nombre comercial: CORILUM

Nombre/s genérico/s: PRASUGREL

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: IVAX ARGENTINA S.A.: J. J. Castelli 6701 Munro –Pcia.  
de Buenos Aires-.

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

Forma farmacéutica: COMPRÍMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: CORILUM .

Clasificación ATC: B01AC22 .

Indicación/es autorizada/s : SINDROME CORONARIO AGUDO: PRASUGREL  
ESTA INDICADO PARA REDUCIR LA TASA DE EVENTOS  
CARDIOVASCULARES TROMBOTICOS (INCLUYENDO TROMBOSIS DEL



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

STENT) EN PACIENTES CON SINDROME CORONARIO AGUDO QUIENES SE TRATARAN CON ICP POR PRESENTAR: ANGINA DE PECHO INESTABLE O UN IAM SIN ELEVACION DEL SEGMENTO ST. IAM CON ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST TRATADO CON ICP DURANTE EL EPISODIO O POSTERIOR AL MISMO. SE HA DEMOSTRADO QUE PRASUGREL REDUCE EL INDICE COMBINADO DE MUERTE CARDIOVASCULAR, IAM NO FATAL O ACCIDENTE CEREBROVASCULAR NO FATAL CUANDO ES COMPARADO CON CLOPIDOGREL. LA DIFERENCIA ENTRE LOS TRATAMIENTOS SE DEBIO PERDOMINANTEMENTE AL IAM SIN EXISTIR DIFERENCIAS EN EL ACCIDENTE CEREBROVASCULAR Y EXISTIENDO UNA PEQUEÑA DIFERENCIA EN LA MUERTE POR CAUSA CARDIOVASCULAR. EN GENERAL SE RECOMIENDA QUE LA TERAPIA ANTIPLAQUETARIA SEA ADMINISTRADA OPORTUNAMENTE EN EL MANEJO DEL SINDROME CORONARIO AGUDO DEBIDO A QUE MUCHOS EVENTOS CARDIOVASCULARES TIENEN LUGAR DENTRO DE LAS HORAS SIGUIENTES A LA PRESENTACION DEL MISMO. ANTES DEL USO DE PRASUGREL DEBE CONSIDERARSE LA POSIBILIDAD QUE SE REQUIERA UNA CRC DE URGENCIA DEBIDO A QUE EN ESA SITUACION EL USO DE

40 A



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

PRASUGREL IMPLICA UN INCREMENTO DEL RIESGO DE HEMORRAGIA.  
LAS VENTAJAS DE UN TRATAMIENTO TEMPRANO CON PRASUGREL  
DEBEN SER CONTRABALANCEADAS CON EL AUMENTO DE LA TASA DE  
SANGRADO EN PACIENTES QUE REQUIEREN UNA CRC DE URGENCIA.

Concentración/es: 5.49 MG de PRASUGREL CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PRASUGREL CLORHIDRATO 5.49 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1 MG, CELULOSA  
MICROCRISTALINA 28 MG, ALMIDON GLICOLATO SODICO 7 MG, OXIDO  
DE HIERRO ROJO 0.025 MG, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.1 MG, ACIDO  
CITRICO ANHIDRO 1 MG, CELLACTOSE 80 57.51 MG, OPADRY AMB OY-B-  
28920 WHITE 3.875 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: 14, 15, 28, 30, 56, 60, 500 y 1000 Comprimidos, siendo los 2 últimos  
de uso hospitalario.

Contenido por unidad de venta: 14, 15, 28, 30, 56, 60, 500 y 1000 Comprimidos,  
siendo los 2 últimos de uso hospitalario.



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: Conservar en su envase original a temperatura no mayor de 30 °C. Proteger de la humedad.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: CORILUM .

Clasificación ATC: B01AC22 .

Indicación/es autorizada/s : SÍNDROME CORONARIO AGUDO: PRASUGREL  
ESTA INDICADO PARA REDUCIR LA TASA DE EVENTOS  
CARDIOVASCULARES TROMBOTICOS (INCLUYENDO TROMBOSIS DEL  
STENT) EN PACIENTES CON SÍNDROME CORONARIO AGUDO QUIENES  
SE TRATARAN CON ICP POR PRESENTAR: ANGINA DE PECHO  
INESTABLE O UN IAM SIN ELEVACION DEL SEGMENTO ST. IAM CON  
ELEVACIÓN DEL SEGMENTO ST TRATADO CON ICP DURANTE EL  
EPISODIO O POSTERIOR AL MISMO. SE HA DEMOSTRADO QUE  
PRASUGREL REDUCE EL INDICE COMBINADO DE MUERTE  
CARDIOVASCULAR, IAM NO FATAL O ACCIDENTE CEREBROVASCULAR  
NO FATAL CUANDO ES COMPARADO CON CLOPIDOGREL. LA





2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

*Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

DIFERENCIA ENTRE LOS TRATAMIENTOS SE DEBIO PERDOMINANTEMENTE AL IAM SIN EXISTIR DIFERENCIAS EN EL ACCIDENTE CEREBROVASCULAR Y EXISTIENDO UNA PEQUEÑA DIFERENCIA EN LA MUERTE POR CAUSA CARDIOVASCULAR. EN GENERAL SE RECOMIENDA QUE LA TERAPIA ANTIPLAQUETARIA SEA ADMINISTRADA OPORTUNAMENTE EN EL MANEJO DEL SINDROME CORONARIO AGUDO DEBIDO A QUE MUCHOS EVENTOS CARDIOVASCULARES TIENEN LUGAR DENTRO DE LAS HORAS SIGUIENTES A LA PRESENTACION DEL MISMO ANTES DEL USO DE PRASUGREL DEBE CONSIDERARSE LA POSIBILIDAD QUE SE REQUIERA UNA CRC DE URGENCIA DEBIDO A QUE EN ESA SITUACION EL USO DE PRASUGREL IMPLICA UN INCREMENTO DEL RIESGO DE HEMORRAGIA. LAS VENTAJAS DE UN TRATAMIENTO TEMPRANO CON PRASUGREL DEBEN SER CONTRABALANCEADAS CON EL AUMENTO DE LA TASA DE SANGRADO EN PACIENTES QUE REQUIEREN UNA CRC DE URGENCIA.

Concentración/es: 10.98 MG de PRASUGREL CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual :

Genérico/s: PRASUGREL CLORHIDRATO 10.98 MG.

87 H



2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

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

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA 56 MG, ALMIDON GLICOLATO SODICO 14 MG, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.021 M.G, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.224 MG, ACIDO CITRICO ANHIDRO 2 MG, CELLACTOSE 80 115.02 MG, OPADRY AMB OY-B-28920 WHITE 7.755 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: 14, 15, 28, 30, 56, 60, 500 y 1000 Comprimidos, siendo los 2 últimos de uso hospitalario.

Contenido por unidad de venta: 14, 15, 28, 30, 56, 60, 500 y 1000 Comprimidos, siendo los 2 últimos de uso hospitalario.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: Conservar en su envase original a temperatura no mayor de 30 °C. Proteger de la humedad.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°:

3 1 5 1

DR. CARLOS CHIALE  
INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



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

2010 "AÑO DEL BICENTENARIO DE LA REVOLUCIÓN DE MAYO"

ANEXO II

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

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N°

  
DR. CARLOS CHIALE  
INTERVENTOR  
ANMAT.

3151

# IVAX

## PROYECTO DE ROTULO Y/O ETIQUETA

3 1 5 1



Industria Argentina

Contenido: 14 comprimidos recubiertos (\*)

**CORILUM  
PRASUGREL**  
Comprimidos recubiertos  
VENTA BAJO RECETA

### FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

#### Núcleo

Prasugrel (como clorhidrato)	5,000 mg
Cellactose 80	57,510 mg
Celulosa microcristalina	28,000 mg
Almidón glicolato sódico	7,000 mg
Ácido cítrico anhidro	1,000 mg
Estearato de magnesio	1,000 mg

#### Cubierta

Opadry Amb OY-B-28920 White	3,875 mg
Óxido de hierro rojo	0,025 mg
Óxido de hierro amarillo	0,100 mg

Posología: Ver prospecto interior.-

Lote N°:

Serie N°:

Vencimiento:

Modo de conservación: Conservar en su envase original a temperatura no mayor de 30°C. Proteger de la humedad.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°.....

IVAX Argentina S.A. – Suipacha 1111 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

(\*) Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable a los envases conteniendo 15, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.-

  
IVAX Argentina S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACEUTICA  
Directora Técnica

  
IVAX Argentina S.A.  
ALFREDO WEBER  
Gerente General  
Apoderado

**TEVA**  
Miembro del Grupo Teva

# IVAX

# 3151



## PROYECTO DE ROTULO Y/O ETIQUETA

Industria Argentina

Contenido: 500 comprimidos recubiertos

**CORILUM**  
**PFASUGREL**  
Comprimidos recubiertos  
**VENTA BAJO RECETA**

### FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

#### Núcleo

Prasugrel (como clorhidrato)	5,000 mg
Cellactose 80	57,510 mg
Celulosa microcristalina	28,000 mg
Almidón glicolato sódico	7,000 mg
Ácido cítrico anhidro	1,000 mg
Estearato de magnesio	1,000 mg

#### Cubierta

Opadry Amb OY-B-28920 White	3,875 mg
Óxido de hierro rojo	0,025 mg
Óxido de hierro amarillo	0,100 mg

USO EXCLUSIVO

Posología: Ver prospecto interior.-

Lote N°:

Serie N°:

Vencimiento:

Modo de conservación: Conservar en su envase original a temperatura no mayor de 30°C. Proteger de la humedad.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°.....

IVAX Argentina S.A. – Suipacha 1111 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

(\*) Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable a los envases conteniendo 1000 comprimidos recubiertos.-

  
IVAX Argentina S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACEUTICA  
Directora Técnica

  
IVAX Argentina S.A.  
ALFREDO WEBER  
Gerente General  
Apoderado

**TEVA**  
Miembro del Grupo Teva

# IVAX

3 1 5 1



## PROYECTO DE ROTULO Y/O ETIQUETA

Industria Argentina

Contenido: 14 comprimidos recubiertos (\*)

**CORILUM  
PRASUGREL**  
Comprimidos recubiertos  
VENTA BAJO RECETA

### FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

#### Núcleo

Prasugrel (como clorhidrato)	10,000 mg
Cellactose 80	115,020 mg
Celulosa microcristalina	50,000 mg
Almidón glicolato sódico	10,000 mg
Ácido cítrico anhidro	2,000 mg
Estearato de magnesio	2,000 mg

#### Cubierta

Opadry Amb OY-B-28920 White	7,755 mg
Óxido de hierro rojo	0,021 mg
Óxido de hierro amarillo	0,224 mg

Posología: Ver prospecto interior.-

Lote N°:

Serie N°:

Vencimiento:

Modo de conservación: Conservar en su envase original a temperatura no mayor de 30°C. Proteger de la humedad.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°.....

IVAX Argentina S.A. – Suipacha 1111 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

(\*) Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable a los envases conteniendo 15, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.-

  
IVAX Argentina S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

  
IVAX Argentina S.A.  
ALFREDO WEBER  
Gerente General  
Apoderado

**TEVA**  
Miembro del Grupo Teva

# IVAX

3151



## PROYECTO DE ROTULO Y/O ETIQUETA

Industria Argentina

Contenido: 500 comprimidos recubiertos

**CORILUM  
PRASUGREL**  
Comprimidos recubiertos  
VENTA BAJO RECETA

### FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

#### Núcleo

Prasugrel (como clorhidrato)	10,000 mg
Cellactose 80	115,020 mg
Celulosa microcristalina	56,000 mg
Almidón glicolato sódico	1,000 mg
Ácido cítrico anhidro	1,000 mg
Estearato de magnesio	2,000 mg

#### Cubierta

Opadry Amb OY-B-2899 White	7,755 mg
Óxido de hierro rojo	0,021 mg
Óxido de hierro amarillo	0,224 mg

USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Posología: Ver prospecto interior.-

Lote N°:

Serie N°:

Vencimiento:

Modo de conservación: Conservar en su envase original a temperatura no mayor de 30°C. Proteger de la humedad.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° .....


IVAX Argentina S.A. – Suipacha 1111 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

(\*) Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable a los envases conteniendo 1000 comprimidos recubiertos.-

  
IVAX Argentina S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

  
IVAX Argentina S.A.  
ALFREDO WEBER  
Gerente General  
Apoderado

**TEVA**  
Miembro del Grupo Teva

# IVAX

3151



## PROYECTO DE PROSPECTO

### CORILUM PRASUGREL Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

#### FORMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

<u>Núcleo</u>	<u>Corilum 5 mg</u>	<u>Corilum 10 mg</u>
Prasugrel (como clorhidrato)	5,000 mg	10,000 mg
Cellactose 80	57,510 mg	115,020 mg
Celulosa microcristalina	28,000 mg	56,000 mg
Almidón glicolato sódico	7,000 mg	14,000 mg
Ácido cítrico anhidro	1,000 mg	2,000 mg
Estearato de magnesio	1,000 mg	2,000 mg
<u>Cubierta</u>		
Opadry Amb OY-B-28920 White	3,875 mg	7,755 mg
Óxido de hierro rojo	0,025 mg	0,021 mg
Óxido de hierro amarillo	0,100 mg	0,224 mg

#### ACCION TERAPEUTICA

Antiagregante plaquetario.

#### CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES

##### Farmacodinamia y mecanismo de acción

Prasugrel pertenece a la clase farmacológica de las tienopiridinas y es un inhibidor de la activación y de la agregación de las plaquetas a través de la unión irreversible de su metabolito activo al receptor plaquetario purinérgico P2Y<sub>12</sub> activado por ADP.

Prasugrel produce la inhibición de la agregación de las plaquetas con 20 µM o 5 µM de ADP, según medición de la agregometría de transmisión lumínica. Después de una dosis de carga de 60 mg de Prasugrel, aproximadamente el 90% de los pacientes tuvieron por lo menos un 50% de inhibición de la agregación plaquetaria durante 1 hora. La máxima inhibición de la agregación plaquetaria fue de alrededor del 80%. La inhibición promedio de la agregación plaquetaria en estado estable fue de alrededor del 70% al cabo de 3 a 5 días de una dosis de 10 mg diarios y después de una dosis de carga de 60 mg de Prasugrel. La agregación de plaquetas retorna gradualmente a los valores basales en 5 a 9 días después de la interrupción de Prasugrel, siendo este tiempo el reflejo de la producción de nuevas plaquetas más que de la farmacocinética de Prasugrel. Discontinuar el clopidogrel 75 mg e iniciar inmediatamente Prasugrel 10 mg a la dosis siguiente resultó en un aumento en la inhibición de la agregación plaquetaria, pero no mayor que la típicamente producida por una dosis de mantenimiento de 10 mg de Prasugrel solo. No se ha establecido una correlación entre la inhibición de agregación de las plaquetas y la actividad clínica.


##### Farmacocinética

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

**Absorción y unión:** Después de la administración oral de Prasugrel se absorbe un 79% o más de la dosis ingerida. La absorción y el metabolismo son rápidos, con concentraciones plasmáticas pico (C<sub>max</sub>) del metabolito activo que tienen lugar aproximadamente 30 minutos después de la toma. La exposición del metabolito activo (medida como área bajo la curva de la concentración plasmática en función del tiempo o AUC) se incrementa levemente más que proporcionalmente a la dosis en un rango posológico de 5 a 60 mg. Las dosis diarias repetidas de 10 mg no conducen a la acumulación del metabolito activo. En un estudio en sujetos sanos que recibieron una única dosis de 15 mg de Prasugrel, no se afectó el AUC del metabolito activo por una comida rica en grasas y altamente calórica, pero la C<sub>max</sub> disminuyó un 49% y el tiempo a la concentración plasmática pico (T<sub>max</sub>) aumentó desde 0,5 a 1,5 horas. Prasugrel puede ser administrado sin tener en cuenta los alimentos. El metabolito activo se une a la albúmina sérica humana en alrededor de un 98%.

**Metabolismo y eliminación:** Prasugrel no es detectado en el plasma después de la administración oral. Es rápidamente hidrolizado en el intestino a una tiolactona que luego se convierte en un metabolito activo en un único paso, principalmente mediante el CYP3A4 y CYP2B6 y en menor grado

IVAX Argentina S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACEUTICA  
Directora Técnica

  
IVAX Argentina S.A.  
ALFREDO WEBER  
Gerente General  
Apoderado

  
Miembro del Grupo Teva



# IVAX

315



por CYP2C9 y CYP2C19. Las estimaciones del volumen de distribución aparente del metabolito activo del Prasugrel varían de 44 a 68 litros y las estimaciones de la depuración aparente varían de 112 a 166 Litros/hora en sujetos sanos y pacientes con aterosclerosis estable. El metabolito activo se metaboliza a dos compuestos inactivos mediante la S-metilación o conjugación con cisteína. Los metabolitos inactivos principales se unen en gran medida con las proteínas plasmáticas humanas. Aproximadamente el 68% de la dosis de Prasugrel se excreta por la orina y el 27% en las heces como metabolitos inactivos.

#### **Poblaciones especiales**

**Pediatría:** No se ha evaluado la farmacocinética y la farmacodinamia de Prasugrel en la población pediátrica.

**Geriatría:** En un estudio en 32 personas sanas de entre 20 y 80 años, la edad no tuvo un efecto importante en la farmacocinética del metabolito activo de Prasugrel o su efecto inhibitorio sobre la agregación plaquetaria.

**Peso corporal:** La exposición promedio (AUC) al metabolito activo es aproximadamente 30 a 40% mayor en personas con un peso corporal menor a 60 kg que en aquellas personas que pesan 60 kg o más.

**Género:** La farmacocinética del metabolito activo de Prasugrel es similar en hombres y mujeres.

**Origen étnico:** La exposición al fármaco en personas de descendencia africana o hispana es similar a la de las personas caucásicas. En los estudios de farmacología clínica, después de ajustarse al peso corporal, el AUC del metabolito activo fue aproximadamente 19% mayor en personas chinas, japonesas y coreanas, que en las personas caucásicas.

**Tabaco:** 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 efecto inhibitorio sobre la agregación plaquetaria es similar en pacientes con insuficiencia renal moderada (clearance de creatinina de 30 a 50 mL/min) y las personas sanas. En pacientes con enfermedad renal en etapa terminal, la exposición al metabolito activo (tanto  $C_{max}$  como AUC (0- $t_{last}$ )) fue de alrededor de la mitad que la de los controles sanos y los pacientes con insuficiencia renal moderada.

**Insuficiencia hepática:** La farmacocinética del metabolito activo de Prasugrel y la inhibición de la agregación plaquetaria fueron similares en pacientes con insuficiencia hepática moderada en comparación con las personas sanas. No se ha estudiado la farmacocinética y la farmacodinamia del metabolito activo de Prasugrel en pacientes con enfermedad hepática severa.

#### **Interacciones medicamentosas**

##### Interacción de otros fármacos sobre Prasugrel

**Inhibidores de CYP3A:** Ketoconazol (400 mg diarios), un inhibidor selectivo y potente del CYP3A4 y el CYP3A5, no afectó la inhibición de la agregación plaquetaria mediada por Prasugrel o el AUC y el  $T_{max}$  de su metabolito activo, pero disminuyó la  $C_{max}$  en 34% a un 46%. Por lo tanto, no se espera que otros inhibidores del CYP3A, como verapamilo, diltiazem, indinavir, ciprofloxacina, claritromicina y jugo de pomelo, tengan un efecto significativo sobre la farmacocinética del metabolito activo del Prasugrel.

**Inductores del citocromo P450:** Rifampicina (600 mg diarios), un potente inductor del CYP3A y el CYP2B6 y un inductor del CYP2C9, CYP2C19 y CYP2C8, no modificó considerablemente la farmacocinética del metabolito activo del Prasugrel o su efecto inhibitorio sobre la agregación plaquetaria. Por lo tanto, no se espera que conocidos inductores del CYP3A como rifampicina, carbamacepina y otros inductores del citocromo P450, tengan un efecto significativo sobre la farmacocinética del metabolito activo del Prasugrel.

**Medicamentos que elevan el pH gástrico:** La administración conjunta diaria de ranitidina (un bloqueante  $H_2$ ) o lansoprazol (un inhibidor de la bomba protonica) disminuyó la  $C_{max}$  del metabolito activo del Prasugrel en un 14% y un 29% respectivamente, pero no cambió el AUC y el  $T_{max}$  del metabolito activo.

**Estatinas:** Atorvastatina (80 mg diarios), un medicamento metabolizado por CYP450 3A4, no alteró la farmacocinética del metabolito activo de Prasugrel o su efecto inhibitorio sobre la agregación plaquetaria.

**Heparina:** Una única dosis intravenosa de heparina no fraccionada (100 UI/kg.) no alteró considerablemente la coagulación o la inhibición de la agregación de las plaquetas mediada por Prasugrel; sin embargo, se incrementó el tiempo de sangrado en comparación con cualquier medicamento administrado solo.

**Aspirina:** Aspirina 150 mg por día no alteró la inhibición de la agregación plaquetaria mediada por Prasugrel; sin embargo se incrementó el tiempo de sangrado en comparación con cualquier medicamento administrado solo.

**Warfarina:** Se observó una prolongación considerable del tiempo de sangrado cuando se administró conjuntamente Prasugrel con 15 mg de warfarina.

##### Interacción de Prasugrel sobre otros fármacos

Los estudios del metabolismo in vitro demostraron que es probable que los metabolitos circulantes principales de Prasugrel causen una inhibición clínicamente considerable de CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 o CYP3A, o inducción de CYP1A2 o CYP3A.

IVAX Argentina S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACEUTICA  
Ejecutiva Técnica

IVAX Argentina S.A.  
ALFREDO WEBER  
Gerente General  
Apoderado

TEVA  
Miembro del Grupo Teva

# IVAX

3151



**Medicamentos metabolizados por CYP2B6:** El Prasugrel es un inhibidor débil de CYP2B6 en personas sanas, Prasugrel disminuyó la exposición al hidroxibupropion, un metabolito de bupropion mediado por CYP2B6, en un 23% una cantidad no considerada clínicamente importante. No se prevé que Prasugrel tenga un efecto importante en la farmacocinética de los medicamentos que se metabolizan principalmente mediante el CYP2B6, como halotane, ciclofosfamida, propofol, y nevirapina.

**Efecto sobre digoxina:** No se ha evaluado la posible función del Prasugrel como sustrato de la glicoproteína P (P-gp). Prasugrel no es un inhibidor de la P-gp ya que la depuración de digoxina no es afectada por la administración conjunta con Prasugrel.

### Farmacogenómica

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

## INDICACIONES

### Síndrome coronario agudo

Prasugrel está indicado para reducir la tasa de eventos cardiovasculares trombóticos (incluyendo trombosis del stent) en pacientes con síndrome coronario agudo quienes se tratarán con ICP por presentar:

- Angina de pecho inestable o un IAM sin elevación del segmento ST.
- IAM con elevación del segmento ST tratado con ICP durante el episodio o posterior al mismo.

Se ha demostrado que Prasugrel reduce el índice combinado de muerte cardiovascular, IAM no fatal, o accidente cerebrovascular no fatal cuando es comparado con clopidogrel. La diferencia entre los tratamientos se debió predominantemente al IAM sin existir diferencias en el accidente cerebrovascular y existiendo una pequeña diferencia en la muerte por causa cardiovascular.

En general se recomienda que la terapia antiplaquetaria sea administrada oportunamente en el manejo del síndrome coronario agudo, debido a que muchos eventos cardiovasculares tienen lugar dentro de las horas siguientes a la presentación del mismo. Antes del uso de Prasugrel debe considerarse la posibilidad de que se requiera una CRC de urgencia debido a que en esa situación el uso de Prasugrel implica un incremento del riesgo de hemorragia. Las ventajas de un tratamiento temprano con Prasugrel deben ser contrabalanceadas con el aumento de la tasa de sangrado en pacientes que requieren una CRC de urgencia.

## POSOLOGIA, DOSIFICACION/FORMA DE ADMINISTRACION

Iniciar el tratamiento con Prasugrel con una única dosis oral de carga de 60 mg, y luego continuar a 10 mg por vía oral una vez por día.

Los pacientes tratados con Prasugrel deberían también ser tratados con aspirina en dosis de 75 mg a 325 mg por día (véase *Interacciones medicamentosas y Características Farmacológicas / Propiedades*).

Prasugrel puede ser administrado junto con los alimentos o en ayunas.

### Dosis en pacientes con bajo peso

Comparado con los pacientes de mayor peso corporal, los pacientes que pesan menos de 60 kg tienen una mayor exposición al metabolito activo de Prasugrel y un mayor riesgo de hemorragia con la dosis de mantenimiento de 10 mg. En pacientes con peso menor a 60 kg debe considerarse utilizar una dosis de mantenimiento de 5 mg una vez por día. La eficacia y seguridad de la dosis de 5 mg no se ha estudiado prospectivamente.

## CONTRAINDICACIONES

### Hemorragia activa

Prasugrel está contraindicado en pacientes con hemorragia patológica activa tales como las originadas en una úlcera péptica o una hemorragia intracraneal (véase *Advertencias, Precauciones y Reacciones Adversas*).

### Accidente isquémico transitorio o accidente cerebrovascular previo

Prasugrel está contraindicado en pacientes con antecedentes de accidente isquémico transitorio (AIT) o accidente cerebrovascular previo. Debe suspenderse el tratamiento con Prasugrel en aquellos pacientes que experimenten un accidente cerebrovascular o un AIT mientras están en tratamiento con el fármaco.

### Otras contraindicaciones

Embarazo, lactancia, niños.

## ADVERTENCIAS

### RIESGO DE HEMORRAGIA

Prasugrel puede causar hemorragia significativa, a veces mortal.

No debe emplearse Prasugrel en pacientes con hemorragia activa, antecedentes de un accidente isquémico transitorio (AIT) o un accidente cerebrovascular. En pacientes de 75 años de edad o mayores no se recomienda en general el uso de Prasugrel debido al aumento del riesgo de hemorragia fatal o hemorragia intracraneal y la incertidumbre acerca del beneficio

  
IVAX Argentina S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACEUTICA  
Industria Farmacéutica

  
IVAX Argentina S.A.  
ALFREDO WEBER  
Gerente General  
Apoderado

  
Membro del Grupo Teva

de su empleo en este grupo de pacientes, excepto en situaciones de alto riesgo (diabetes o infarto agudo de miocardio -IAM- previo) en las que el beneficio del efecto de Prasugrel parece ser mayor y su uso debe ser considerado. No debe iniciarse el tratamiento con Prasugrel en pacientes con probabilidad de ser sometidos a una cirugía de revascularización coronaria (CRC). Cuando sea posible, debe discontinuarse el uso de Prasugrel por lo menos 7 días antes de cualquier cirugía.

Los factores de riesgo adicionales de sufrir una hemorragia incluyen:

- Peso corporal menor de 60 kg.
- Antecedentes de propensión a hemorragias
- Empleo concomitante de medicamentos que aumentan el riesgo de hemorragia [por ejemplo, anticoagulantes como warfarina o heparina, terapia fibrinolítica, uso crónico de fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)].

Debe sospecharse la presencia de hemorragia en el marco del uso de Prasugrel en cualquier paciente que presente hipotensión arterial y que recientemente haya sido sometido a una angiografía coronaria, intervención coronaria percutánea (ICP), CRC o cualquier otro procedimiento quirúrgico. Siempre que sea posible, la hemorragia debe ser manejada sin discontinuar el uso de Prasugrel. Suspender el tratamiento con Prasugrel, en particular en las primeras semanas posteriores a un síndrome coronario agudo, aumenta el riesgo de eventos cardiovasculares subsecuentes.

### Riesgo general de hemorragia

Las tienopiridinas, incluyendo Prasugrel, aumentan el riesgo de hemorragia. Con los regímenes de dosis utilizados en los ensayos clínicos comparativos, los eventos hemorrágicos fueron más comunes con Prasugrel que con clopidogrel. El riesgo de hemorragia puede ser más elevado con Prasugrel al inicio del tratamiento.

Debe sospecharse la presencia de hemorragia en cualquier paciente que presente hipotensión arterial y que recientemente haya sido sometido a una angiografía coronaria, una ICP, CRC o cualquier otro procedimiento quirúrgico en el marco del uso de Prasugrel, aun cuando no se observen signos de sangrado activo. No utilizar Prasugrel en pacientes con hemorragia activa, AIT o accidente cerebrovascular previo (véase *Contraindicaciones*).

Otros factores de riesgo adicionales para sufrir una hemorragia son:

- Edad igual o mayor a 75 años. Debido al mayor riesgo de hemorragia (incluyendo hemorragia mortal) y la ausencia de certeza respecto de su efectividad, en general no se recomienda el uso de Prasugrel en estos pacientes excepto en situaciones de alto riesgo (pacientes con diabetes o antecedentes de IAM) en las que el beneficio de su efecto parece estar justificado y debe considerarse su utilización (véase *Reacciones Adversas, Uso en poblaciones especiales*).
- CRC u otro procedimiento quirúrgico.
- Peso corporal menor a 60 kg. Considerar en estos casos una dosis de mantenimiento menor (5 mg) (véase *Posología y administración, Uso en poblaciones especiales*).
- Antecedentes de propensión a la hemorragia (por ejemplo, trauma o cirugía recientes, hemorragia gastrointestinal reciente o recurrente, úlcera péptica activa o insuficiencia hepática grave). (véase *Reacciones adversas y Uso en poblaciones especiales*).
- Medicamentos que aumentan el riesgo de hemorragia (por ejemplo, anticoagulantes orales, uso crónico de AINEs y agentes fibrinolíticos). La aspirina y la heparina se han utilizado en los estudios clínicos con Prasugrel.

Las tienopiridinas inhiben la agregación de las plaquetas durante la vida útil de las mismas (7 a 10 días), y de esta manera la suspensión de una dosis no será útil para manejar un evento hemorrágico o el riesgo de hemorragia asociada con un procedimiento invasivo. Debido a que la vida media del metabolito activo de Prasugrel es breve relacionado con la vida útil de la plaqueta, puede ser posible restaurar la hemostasia administrando plaquetas exógenas; 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.

### Hemorragia relacionada con la CRC

El riesgo de hemorragia es mayor en pacientes que reciben Prasugrel y son sometidos a una CRC. Si es posible, deberá discontinuarse la administración de Prasugrel por lo menos 7 días antes de una cirugía de revascularización miocárdica.

No debe iniciarse el tratamiento con Prasugrel en pacientes que probablemente deban ser sometidos a una CRC de urgencia. La hemorragia relacionada con CRC puede ser tratada con transfusión de productos sanguíneos, incluyendo glóbulos rojos 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.

### Interrupción del tratamiento con Prasugrel

Las tienopiridinas, incluyendo Prasugrel, deben ser discontinuadas frente a situaciones de hemorragia activa, cirugía programada, accidente cerebrovascular o AIT. La duración óptima de la terapia con tienopiridinas es desconocida. En pacientes que se someterán a una ICP y la colocación de un stent, la interrupción prematura de cualquier medicamento antiplaquetario, incluyendo las tienopiridinas, implica un riesgo mayor de trombosis del stent, IAM y muerte. Los pacientes que requieren una



interrupción prematura del tratamiento con tienopiridinas tendrán un riesgo mayor de eventos cardíacos. Deberán evitarse fallas o interrupciones en la terapia, y si debieran descontinuarse las tienopiridinas temporalmente debido a eventos adversos, éstas deberán reiniciarse lo más pronto posible.

#### **Púrpura trombocitopénica trombótica**

Se ha informado púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) con el uso de otras tienopiridinas, a veces después de una breve exposición (menor a 2 semanas). La PTT es una condición grave que puede ser mortal y requiere tratamiento urgente, incluyendo plasmaféresis. La PTT se caracteriza por trombocitopenia, anemia hemolítica microangiopática (esquistocitos o glóbulos rojos fragmentados que se observan en un frotis periférico), manifestaciones neurológicas, disfunción renal y fiebre.

#### **PRECAUCIONES**

##### **Interacciones medicamentosas**

**Warfarina:** La administración conjunta de Prasugrel y warfarina u otros anticoagulantes orales aumenta el riesgo de hemorragia.

**Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos:** La administración conjunta de Prasugrel y AINEs (utilizados crónicamente) puede aumentar el riesgo de hemorragia.

##### **Otros medicamentos concomitantes:**

Prasugrel puede ser administrado con medicamentos que sean inductores o inhibidores de las enzimas del citocromo P450 (ver *Características Farmacológicas/Propiedades*).

Prasugrel puede ser administrado con aspirina (en dosis de 75 mg a 325 mg por día), heparina, inhibidores de GPIIb/IIIa, estatinas, digoxina y medicamentos que eleven el pH gástrico, incluyendo inhibidores de la bomba protonica y bloqueantes H<sub>2</sub> (ver *Características Farmacológicas/Propiedades*).

##### **Uso en poblaciones especiales**

###### **Embarazo**

No hay estudios adecuados y controlados acerca del uso de Prasugrel en mujeres embarazadas. Los estudios de toxicología reproductiva y del desarrollo en ratas y conejos en dosis de hasta 30 veces las exposiciones terapéuticas recomendadas en humanos (basándose en las exposiciones plasmáticas al metabolito mayor humano circulante) no revelaron evidencias de daño fetal; sin embargo, los estudios en animales no siempre son predictivos de la respuesta en humanos. Se debería utilizar Prasugrel durante el embarazo sólo si el beneficio potencial para la madre justifica el riesgo potencial para el feto.

###### **Lactancia**

Se desconoce si Prasugrel se excreta en la leche humana. Sin embargo se han encontrado metabolitos de Prasugrel en la leche de las ratas. Debido a que muchos medicamentos se excretan en la leche humana, debe usarse Prasugrel durante la lactancia sólo si el posible beneficio para la madre justifica el riesgo potencial para el lactante.

###### **Uso pediátrico**

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Prasugrel en pacientes pediátricos.

###### **Uso geriátrico**

En estudios clínicos comparativos entre Prasugrel y clopidogrel, el riesgo de hemorragia aumentó con el avance de la edad en ambos grupos de tratamiento, aunque el riesgo relativo de hemorragia fue similar en todos los grupos de edades. Los pacientes de 75 años de edad o mayores que recibieron Prasugrel tuvieron un incremento del riesgo de eventos hemorrágicos fatales (1,0%) comparado con pacientes que recibieron clopidogrel (0,1%). En pacientes de 75 años de edad o mayores se observó hemorragia intracraneal sintomática en 7 pacientes (0,8%) que recibieron Prasugrel y en 3 pacientes (0,3%) que recibieron clopidogrel. Debido al aumento del riesgo de hemorragia y a que la efectividad en pacientes de 75 años de edad o mayores es incierta, en general no se recomienda el uso de Prasugrel en estos pacientes excepto en situaciones de alto riesgo (diabetes y antecedentes pasados de infarto del miocardio) en las que el beneficio del efecto de Prasugrel parece ser mayor y su empleo debe ser considerado (véase *Advertencias, Reacciones Adversas*).

###### **Peso corporal bajo**

La experiencia en estudios clínicos muestra que las personas con peso corporal menor a 60 kg tienen un riesgo mayor de hemorragia y una mayor exposición al metabolito activo del Prasugrel. Debe considerarse la reducción de la dosis de mantenimiento a 5 mg en pacientes con peso corporal menor de 60 kg. La eficacia y seguridad de la dosis de 5 mg no se ha estudiado prospectivamente.

###### **Insuficiencia renal**

No es necesario el ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal. Existe experiencia limitada en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal.

###### **Insuficiencia hepática**

No es necesario el ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada (Clasificación Child-Pugh Clase A y B). No se ha estudiado la farmacocinética y farmacodinámica de Prasugrel en pacientes con enfermedad hepática grave, pero estos pacientes generalmente tienen por sí mismos un riesgo mayor de hemorragia.



**Estado metabólico**

En personas sanas, pacientes con aterosclerosis estable y pacientes con síndrome coronario agudo que han recibido Prasugrel, no se observó un efecto importante de la variación genética en CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, o CYP3A5 sobre la farmacocinética del metabolito activo de Prasugrel o su efecto inhibitorio de la agregación plaquetaria.

**Carcinogénesis, mutagénesis, alteraciones de la fertilidad**

**Carcinogénesis:** No se observaron tumores relacionados con el compuesto en un estudio de 2 años de duración en ratas tratadas con Prasugrel en dosis orales de hasta 100 mg/kg/día (>100 veces la exposición terapéutica recomendada en humanos basándose en las exposiciones plasmáticas al metabolito humano circulante). Hubo un aumento en la incidencia de tumores (adenomas hepatocelulares) en ratones expuestos durante 2 años a dosis elevadas (>250 veces la exposición del metabolito humano).

**Mutagénesis:** Prasugrel no fue genotóxico en dos pruebas *in vitro* (prueba de mutación genética bacteriana Ames, ensayo de clastogenicidad en fibroblastos de hámster chinos), y en una prueba *in vivo* (prueba de micronúcleo a través del conducto intraperitoneal en ratones).

**Alteraciones de la fertilidad:** Prasugrel no tuvo efecto alguno en ratas macho y hembra en dosis orales de hasta 300 mg/kg/día (80 veces la exposición del metabolito mayor humano con una dosis diaria de 10 mg de Prasugrel).

**REACCIONES ADVERSAS**

**Experiencia en ensayos clínicos**

Se describen a continuación los efectos adversos observados en un estudio clínico comparativo controlado comparando Prasugrel y clopidogrel en pacientes sometidos a una ICP.

La tasa de interrupción del medicamento en estudio debido a reacción(es) adversa(s) fue del 7,2% para Prasugrel y del 6,3% para clopidogrel. La hemorragia fue la reacción adversa que más comúnmente condujo a la interrupción del estudio para ambos medicamentos (2,5% para Prasugrel y 1,4% para clopidogrel).

**Hemorragia**

**Hemorragia no relacionada con la CRC:** los índices generales de hemorragia mayor o menor no relacionados con la CRC fueron considerablemente mayores con Prasugrel que con clopidogrel, según se muestra en la Tabla 1.

**Tabla 1: Hemorragia no relacionada con la CRC**

	Prasugrel (%) (N=6741)	Clopidogrel (%) (N=6716)	valor-p
Hemorragia mayor o menor (ver definiciones más abajo)	4,5	3,4	p=0,002
Hemorragia mayor (sangrado evidente con disminución de la Hb ≥ 5 gr/dL o hemorragia intracraneal)	2,2	1,7	p=0,029
Con riesgo de vida	1,3	0,8	p=0,015
Mortal	0,3	0,1	
Hemorragia intracraneal sintomática	0,3	0,3	
Requerimiento de inotrópicos	0,3	0,1	
Requerimiento de una intervención quirúrgica	0,3	0,3	
Requerimiento de transfusiones (≥4 unidades)	0,7	0,5	
Hemorragia menor (sangrado evidente con disminución de Hb ≥ 3gr/dL y < 5 gr/dL)	2,4	1,9	p=0,022

Los índices de hemorragia mayor o menor en pacientes con factores de riesgo vinculados a la edad (≥ 75 años) y el peso (< 60 kg) se muestran en la Tabla 2.

**Tabla 2: Índices de hemorragia no relacionada con la CRC por peso y edad**

	Mayor/menor		Mortalidad	
	Prasugrel (%)	Clopidogrel (%)	Prasugrel (%)	Clopidogrel (%)
Peso < 60kg.	10,1	6,5	0,0	0,3
Peso ≥ 60kg.	4,2	3,3	0,3	0,1
Edad < 75 años	3,8	2,9	0,2	0,1
Edad ≥ 75 años	9,0	6,9	1,0	0,1

**Hemorragia relacionada con la CRC:** El índice de hemorragia mayor o menor relacionado con la CRC fue del 14,1% para el grupo Prasugrel y 4,5% para el grupo de clopidogrel (Tabla 3). El riesgo más elevado para la hemorragia en pacientes tratados con Prasugrel persistió hasta 7 días luego de la dosis más reciente del medicamento en estudio.

**Tabla 3: Hemorragia relacionada con la CRC**

	Prasugrel (%)	Clopidogrel (%)
Hemorragia mayor o menor (ver definiciones más abajo)	14,1	4,5
Hemorragia mayor (sangrado evidente con disminución de la Hb $\geq$ 5 gr/dL o hemorragia intracraneal)	11,3	3,6
Mortal	0,9	0
Reintervención	3,8	0,5
Transfusión de $\geq$ 5 unidades	6,6	2,2
Hemorragia intracraneal	0	0
Hemorragia menor (sangrado evidente con disminución de Hb $\geq$ 3gr/dL y $<$ 5 gr/dL)	2,8	0,9

**Hemorragia informada como reacción adversa:** Los eventos hemorrágicos informados como reacciones adversas en el estudio clínico comparativo entre Prasugrel y clopidogrel fueron, 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 al procedimiento (0,5%, 0,2%), hemorragia retroperitoneal (0,3%, 0,2%), y hemorragia retinal (0,0%, 0,1%).

**Afecciones malignas**

Durante el estudio clínico comparativo entre Prasugrel y clopidogrel se reportó el diagnóstico de nuevas afecciones neoplásicas malignas en el 1,6% y el 1,2% de los pacientes tratados con Prasugrel y clopidogrel, respectivamente. Los sitios que contribuyen a las diferencias fueron principalmente colon y pulmón. No es claro si estas observaciones están relacionadas de manera causal o son incidencias al azar.

**Otros efectos adversos**

Durante el estudio clínico comparativo entre Prasugrel y clopidogrel los eventos adversos comunes y los eventos adversos no hemorrágicos importantes 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 en al menos el 2,5% de los pacientes.

**Tabla 4: Eventos adversos no hemorrágicos emergentes del tratamiento e informados en al menos el 2,5% de los pacientes de cualquier grupo**

	Prasugrel	Clopidogrel
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
Náusea	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 auricular	2,9	3,1
Bradicardia	2,9	2,4
Leucopenia ( $<$ $4 \times 10^9$ glóbulos blancos/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

# IVAX



## **SOBREDOSIFICACION**

### Signos y síntomas

La inhibición de la agregación de las plaquetas provocada por Prasugrel es rápida e irreversible, y persiste durante toda la vida de la plaqueta, y es improbable que aumente en el caso de sobredosis. En ratas se ha observado letalidad después de la administración de 2000 mg/kg. Los síntomas de toxicidad aguda en perros incluyen emesis, aumento en la fosfatasa alcalina en sangre y atrofia hepatocelular. Los síntomas de toxicidad aguda en ratas incluyeron midriasis, respiración irregular, disminución de la actividad locomotora, ptosis, paso tambaleante y lagrimeo.

### Recomendaciones para el tratamiento específico

La transfusión de plaquetas puede restaurar la capacidad de coagulación. Es improbable que el metabolito activo del Prasugrel pueda ser removido mediante hemodiálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología: - Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 - Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

## **CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**

Conservar en su envase original a temperatura no mayor de 30°C. Proteger de la humedad.

## **PRESENTACIONES**

CORILUM 5 mg: Envases con 14, 15, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

CORILUM 10 mg: Envases con 14, 15, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.

IVAX ARGENTINA S.A. – Suipacha 1111 – Piso 18 – (1008) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

---

**TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

---

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN:



IVAX Argentina S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACEUTICA  
Directora Técnica



IVAX Argentina S.A.  
ALFREDO WEBER  
Gerente General  
Apoderado



TEVA  
Miembro del Grupo Teva