



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

DISPOSICIÓN Nº **4 0 1 8**

BUENOS AIRES, **9 JUN 2011**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-021884-10-7 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

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

5
Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

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

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

8



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

DISPOSICIÓN N° 4 0 1 8

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.

5
-
Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

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

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

Por ello;





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

DISPOSICIÓN N° 4 0 1 8

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial PRASUGREL PANALAB 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 PANALAB S.A. ARGENTINA, con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

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

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

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

57



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

DISPOSICIÓN Nº **4 0 1 8**

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

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

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

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-021884-10-7

DISPOSICIÓN Nº: **4 0 1 8**


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



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº: **4 0 1 8**

Nombre comercial: PRASUGREL PANALAB

Nombre/s genérico/s: PRASUGREL

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: GALICIA 2652 /66, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS
AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: PRASUGREL PANALAB.

Clasificación ATC: B01AC.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO, ASOCIADO CON ASPIRINA, PARA
LA PREVENCIÓN DE EVENTOS ATEROTROMBÓTICOS EN PACIENTES CON
SÍNDROME CORONARIO AGUDO (ANGINA INESTABLE, INFARTO DE MIOCARDIO



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

4 0 1 8

CON O SIN ELEVACION DEL SEGMENTO ST) SOMETIDOS A INTERVENCION
CORONARIA PERCUTANEA PRIMARIA O APLAZADA.

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

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

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

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.50 mg, TALCO 0.50 mg,
CROSCARMELOSA SODICA 3.00 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 124.51 mg,
OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.05 mg, MANITOL 25.00 mg, OPADRY BLANCO
4.95 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

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

Presentación: ENVASES CON 10, 15, 20, 30, 60, 90 Y 100 COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

U
Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 15, 20, 30, 60, 90 Y 100
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO
EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.



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

4 0 1 8

Nombre Comercial: PRASUGREL PANALAB.

Clasificación ATC: B01AC.

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

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

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

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

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3.00 mg, TALCO 1.00 mg, CROSCARMELOSA SÓDICA 6.00 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 249.02 mg, ÓXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.10 mg, MANITOL 50.00 mg, OPADRY BLANCO 9.90 mg.

5
Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

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

Presentación: ENVASES CON 10, 15, 20, 30, 60, 90 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 15, 20, 30, 60, 90 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

8



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

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°: **4018**

A handwritten mark consisting of a vertical line with a hook at the top and a loop at the bottom, possibly a signature or initials.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Otto A. Orsinger'.

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



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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº **4018**


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



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-021884-10-7

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº ~~4018~~, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1. , por PANALAB S.A. ARGENTINA, se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: PRASUGREL PANALAB

Nombre/s genérico/s: PRASUGREL

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: GALICIA 2652 /66, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: PRASUGREL PANALAB.

Clasificación ATC: B01AC.



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

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

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

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

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

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.50 mg, TALCO 0.50 mg, CROSCARMELOSA SÓDICA 3.00 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 124.51 mg, ÓXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.05 mg, MANITOL 25.00 mg, OPADRY BLANCO 4.95 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

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

Presentación: ENVASES CON 10, 15, 20, 30, 60, 90 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 15, 20, 30, 60, 90 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C.



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

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: PRASUGREL PANALAB.

Clasificación ATC: B01AC.

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

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

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

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

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3.00 mg, TALCO 1.00 mg, CROSCARMELOSA SÓDICA 6.00 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 249.02 mg, ÓXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.10 mg, MANITOL 50.00 mg, OPADRY BLANCO 9.90 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

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

Presentación: ENVASES CON 10, 15, 20, 30, 60, 90 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.



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

Contenido por unidad de venta: ENVASES CON 10, 15, 20, 30, 60, 90 Y 100
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO HOSPITALARIO
EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C.

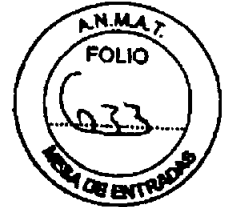
Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a PANALAB S.A. ARGENTINA el Certificado N° 56304, en la
Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de -9 JUN 2011 de
_____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el
mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **4 0 1 8**

M

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



Proyecto de prospecto

PRASUGREL PANALAB
PRASUGREL 5 mg – 10 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Prasugrel Panalab 5 mg Comprimidos recubiertos:
 Cada comprimido recubierto contiene

Prasugrel (como Clorhidrato)	5,00 mg
Celulosa Microcristalina	124,51 mg
Croscarmelosa Sódica	3,00 mg
Manitol	25,00 mg
Estearato de Magnesio	1,50 mg
Talco	0,50 mg
Opadry Blanco	4,95 mg
Oxido de Hierro Amarillo	0,05 mg

Prasugrel Panalab 10 mg Comprimidos recubiertos:
 Cada comprimido recubierto contiene

Prasugrel (como Clorhidrato)	10,00 mg
Celulosa Microcristalina	249,02 mg
Croscarmelosa Sódica	6,00 mg
Manitol	50,00 mg
Estearato de Magnesio	3,00 mg
Talco	1,00 mg
Opadry Blanco	9,90 mg
Oxido de Hierro Amarillo	0,10 mg

Acción terapéutica

Antiagregante plaquetario.

Clasificación ATC

B01AC


Indicaciones

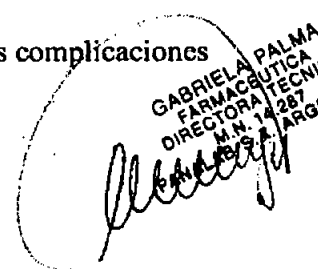
Prasugrel Panalab está indicado, asociado con aspirina, para la prevención de eventos aterotrombóticos en pacientes con síndrome coronario agudo (angina inestable, infarto de miocardio con o sin elevación del segmento ST) sometidos a intervención coronaria percutánea primaria o aplazada.

Acción farmacológica

Prasugrel es un inhibidor de la agregación y la activación plaquetaria a través de la unión irreversible de su metabolito activo a los receptores P2Y₁₂ de ADP de las plaquetas.

Como las plaquetas participan en el inicio y el desarrollo de las complicaciones


 EDUARDO TELLADO
 APODERADO


 GABRIELA PALMA
 FARMACÉUTICA
 DIRECTORA TÉCNICA
 N.º 14287
 PAN DE AZÚCAR, ARGENTINA

4018



trombóticas de la enfermedad aterosclerótica, la inhibición de la función plaquetaria puede producir una reducción de la tasa de eventos cardiovasculares tales como la muerte, el infarto de miocardio o el accidente cerebro vascular.

Farmacocinética:

Prasugrel es una prodroga. Es rápidamente metabolizado in vivo a un metabolito activo y a metabolitos inactivos. Se ha informado que Prasugrel presenta farmacocinética similar en sujetos sanos, en pacientes con enfermedad aterosclerótica estable y en pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea. La absorción y el metabolismo de Prasugrel son rápidos, presentando concentración plasmática máxima (Cmax) del metabolito activo aproximadamente a los 30 minutos. La exposición al metabolito activo (AUC) aumenta de forma proporcional por encima del rango de dosis terapéutica. Aunque los alimentos no alteran la absorción en forma significativa, pueden disminuir y retrasar la concentración máxima. Por lo tanto, puede administrarse en forma independiente de las comidas, pero la administración de la dosis de carga en ayunas puede producir un comienzo de acción mucho más rápido. El metabolito activo se encuentra unido a las proteínas del plasma en un 98 %. Prasugrel no se detecta en plasma tras su administración oral. Es hidrolizado rápidamente en el intestino a una tiolactona, la cual se convierte en el metabolito activo mediante un único paso de metabolismo por el citocromo P450, principalmente por las isoenzimas 3A4 y el 2B6 y en menor medida por las 2C9 y 2C19. El metabolito activo posteriormente es metabolizado por S-metilación o por conjugación con cisteína a dos componentes inactivos. Se ha informado que la variación genética de los CYP3A5, CYP2B6, CYP2C9 o CYP2C19, no afectó significativamente la farmacocinética o la acción farmacológica de Prasugrel.

Prasugrel se elimina bajo la forma de metabolitos inactivos, aproximadamente el 68 % de la dosis en la orina y el 27 % en las heces. El metabolito activo tiene una vida media de eliminación de aproximadamente 7,4 horas (rango de 2 a 15 horas).

Ancianos: Se ha informado que la exposición media (AUC) al metabolito activo de Prasugrel es significativamente mayor en pacientes muy mayores (de 75 años de edad o mayores) que en sujetos menores 75 años. Prasugrel debe administrarse con precaución en pacientes de 75 años o mayores debido al riesgo potencial de hemorragias en esta población.

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

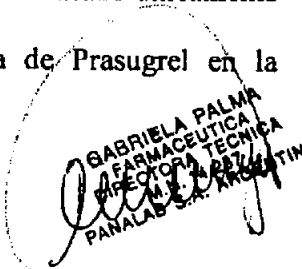
Insuficiencia renal: No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal, incluyendo aquellos con enfermedad renal terminal.

Peso corporal: La exposición media (AUC) al metabolito activo de Prasugrel es más alta en sujetos sanos y en pacientes con peso corporal menor de 60 kg comparado con individuos y pacientes que pesan 60 kg o más. Prasugrel debe administrarse con precaución en pacientes con un peso corporal menor de 60 kg debido al riesgo potencial de hemorragia de esta población.

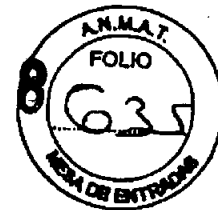
Etnia: Se ha informado que la AUC del metabolito activo ligeramente más alta en sujetos chinos, japoneses y coreanos en comparación con los caucásicos, predominantemente relacionada con una exposición más alta en sujetos asiáticos con peso corporal menor de 60 kg. No se recomienda un ajuste de dosis basado únicamente en la etnia.

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


EDUARDO TELLADO
APODERADO


GABRIELA PALMA
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
PANALAB S.A. ARGENTINA

4018



Posología y forma de administración

Adultos:

Se debe iniciar el tratamiento con una dosis única de carga de 60 mg y posteriormente se continúa con 10 mg una vez al día.

Los pacientes en tratamiento con Prasugrel Panalab deben a su vez tomar diariamente 75 mg a 325 mg de aspirina.

En pacientes con síndrome coronario agudo tratados con intervención coronaria percutánea, la interrupción prematura del tratamiento con cualquier agente antiagregante plaquetario, incluido Prasugrel Panalab, puede ocasionar un aumento del riesgo de trombosis, infarto de miocardio o muerte debido a la enfermedad subyacente del paciente. Se recomienda continuar el tratamiento hasta 12 meses, a menos que esté clínicamente indicada su interrupción.

Pacientes de 75 años de edad o mayores:

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

Pacientes con peso corporal menor de 60 kg:

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

Insuficiencia renal:

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

Insuficiencia hepática:

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

Niños y adolescentes:

No está recomendado el uso de Prasugrel Panalab en niños y adolescentes menores de 18 años.

Forma de administración:

Prasugrel Panalab puede administrarse con los alimentos o lejos de ellos. No cortar, romper, ni masticar el comprimido.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Hemorragia activa. Antecedentes de ictus o accidente isquémico transitorio. Insuficiencia hepática grave (clase C de la escala Child-Pugh).

Precauciones y advertencias

Se ha informado que los pacientes con síndromes coronarios agudos sometidos a una intervención coronaria percutánea, tratados con Prasugrel y aspirina presentaron un

EDUARDO TELLADO

GABRIELA PALMA
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
PANALAB S.A. ARGENTINA



aumento del riesgo de hemorragias mayores y menores. Por tal motivo, solamente debe considerarse el uso de Prasugrel Panalab en pacientes con riesgo aumentado de hemorragia cuando se considere que los beneficios en términos de prevención de eventos isquémicos sean mayores que el riesgo de hemorragias graves. Esto aplica especialmente a pacientes con edad de 75 años o mayores, propensos a la hemorragia (Ej.: Traumatismo reciente, cirugía reciente, hemorragias gastrointestinales recientes o recurrentes o úlcera péptica activa), con peso corporal menor de 60 kg o que estén recibiendo concomitantemente medicamentos que puedan incrementar el riesgo de hemorragia (anticoagulantes orales, clopidogrel, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) o fibrinolíticos).

Puede ser apropiada la transfusión plaquetaria en pacientes con hemorragia activa en los que se requiere inversión de los efectos farmacológicos del Prasugrel.

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

Los antecedentes terapéuticos con Prasugrel en pacientes con insuficiencia renal (Incluyendo insuficiencia renal en estadio terminal) y en pacientes con insuficiencia hepática moderada son limitados. Estos pacientes pueden presentar un riesgo incrementado de hemorragia. Por lo tanto, Prasugrel Panalab debe emplearse con precaución en estos pacientes. La experiencia terapéutica con Prasugrel en pacientes asiáticos es limitada. Por lo tanto, Prasugrel Panalab debe emplearse con precaución en estos pacientes.

Se debe informar a los pacientes que las hemorragias pueden tardar un poco más de lo normal en detenerse cuando están tomando Prasugrel y aspirina, y que deben notificar al médico cualquier hemorragia inusual (tanto por el lugar como por la duración).

Los pacientes deben informar a sus médicos y dentistas que están tomando Prasugrel antes de someterse a cualquier intervención quirúrgica y antes de iniciar cualquier otro tratamiento. Si un paciente se va a someter a una intervención quirúrgica programada y no se desea un efecto antiagregante, el tratamiento con Prasugrel se debe suspender al menos 7 días antes de la intervención. Puede ocurrir un aumento en la frecuencia (por 3 veces) y en la gravedad de la hemorragia en pacientes sometidos a una cirugía de by pass coronario en los 7 días siguientes a la interrupción del tratamiento con Prasugrel.

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

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

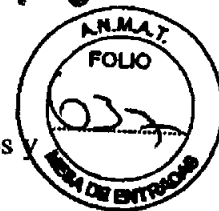
Embarazo: Se ha informado que Prasugrel no produjo efectos nocivos directos sobre el embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, el parto, ni en el desarrollo postnatal, en los estudios en animales. No se han efectuado estudios clínicos en mujeres embarazadas. Por tal motivo, no deberá usarse Prasugrel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

Lactancia: Se desconoce si Prasugrel se excreta en la leche materna humana.

Se recomienda no usar Prasugrel Panalab en mujeres que se encuentran amamantando.

EDUARDO TELLADO

GABRIELA PALMA
FARMACEUTICA
DIRECCION TECNICA
M. 251
PANALAB S.A. ARGENTINA



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

Interacciones medicamentosas

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

Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs): Debido a la posibilidad de aumento del riesgo de hemorragia, el uso concomitante de Prasugrel Panalab y AINEs, incluyendo los inhibidores de la COX-2, debe efectuarse con precaución.

Prasugrel Panalab puede administrarse concomitantemente con medicamentos metabolizados por el citocromo P450 (incluyendo estatinas), o medicamentos inductores o inhibidores del citocromo P450.

Prasugrel Panalab también puede administrarse concomitantemente con aspirina, heparina, digoxina y medicamentos que elevan el pH gástrico, incluyendo inhibidores de la bomba de protones y bloqueantes H2.

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

Efectos de otros medicamentos sobre Prasugrel:

Aspirina: Prasugrel debe administrarse concomitantemente con aspirina, la demostración de su eficacia y seguridad proviene de estudios clínicos efectuados con esta asociación. Es posible una interacción farmacodinámica con la aspirina conduciendo a un aumento del riesgo de hemorragia.

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

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

Medicamentos que elevan el pH gástrico: Se ha informado que la coadministración diaria de ranitidina (un bloqueante H2) o lansoprazol (un inhibidor de la bomba de protones) no modificó el área bajo la curva (AUC) ni el Tmax del metabolito activo de Prasugrel, pero disminuyó la Cmax en una ligera menor proporción coadministrado con dichos fármacos.

La administración de una dosis de carga de Prasugrel puede proporcionar un inicio de la actividad mucho más rápido sin la administración concomitante de inhibidores de la bomba de protones.

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

EDUARDO TELLES
APODERADO
D.N. 8.100.040

GABRIELA PALMA
FARMACEUTICA
DIRECCION TECNICA
M.N. 1270
PANALAB S.A. ARGENTINA



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

Efectos de Prasugrel sobre otros medicamentos:

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

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

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

Reacciones adversas

Se ha informado que la tasa de interrupción del medicamento debido a eventos adversos en los estudios clínicos fue ligeramente superior con Prasugrel que con Clopidogrel. De estos, la hemorragia fue la reacción adversa que llevó con mayor frecuencia a la interrupción del tratamiento con ambos medicamentos.

El sitio más frecuente donde la hemorragia puede darse en forma espontánea es el tracto gastrointestinal y en forma provocada en la zona de punción arterial.

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

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

Entre las reacciones adversas hemorrágicas y no hemorrágicas se encuentran:

De la piel y los tejidos blandos: Frecuentes: Erupción, equimosis.

Gastrointestinales: Frecuentes: Hemorragia gastrointestinal; Poco frecuentes:

Hemorragia retroperitoneal, hemorragia rectal, proctorragia, hemorragia gingival.

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

Genitourinarias: Frecuentes: Hematuria.

Hematológicas y linfáticas: Frecuentes: Anemia.

Lesiones y complicaciones del procedimiento: Frecuentes: Contusión; Poco frecuentes:

Hemorragia post intervención; Raras: Hematoma subcutáneo.

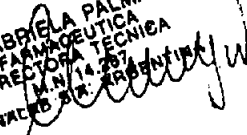
Oculares: Poco frecuentes: Hemorragia ocular.

Respiratorias: Frecuentes: Epistaxis; Poco frecuentes: Hemoptisis.

Vasculares: Frecuentes: Hematoma.

Puede darse con mayor frecuencia ictus en pacientes tratados con Prasugrel que con Clopidogrel si estos tienen antecedentes previos de ictus o accidente isquémico transitorio.


EDUARDO TELLADO


GABRIELA PALMA
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
M.N. 14.287
PANELA S.A. ARGENTINA

**Sobredosificación**

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

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

Presentaciones:**Prasugrel Panalab 5 mg:**

Envase conteniendo 10/15/20/30/60/90 Y 100 comprimidos recubiertos, siendo la última de uso hospitalario exclusivo.

Prasugrel Panalab 10 mg:

Envase conteniendo 10/15/20/30/60/90 Y 100 comprimidos recubiertos, siendo la última de uso hospitalario exclusivo.

CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30 °C

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS
FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:


Panalab S.A. Argentina

Famatina 3415, CABA C1437IOK. Tel. 4117-7700

Directora Técnica: María Gabriela Palma - Farmacéutica

Elaborado en Galicia 2652, CABA

Fecha de última revisión:


EDUARDO TELLADO


MARÍA GABRIELA PALMA
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 14.287
PANALAB S.A. ARGENTINA

4018

000065

Proyecto de rótulo

**PRASUGREL PANALAB
PRASUGREL 5 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Cada comprimido recubierto de 5 mg contiene:

Prasugrel (como clorhidrato) 5 mg. Excipientes: Celulosa microcristalina;
Croscarmelosa sódica; Manitol; Estearato de magnesio; Óxido de hierro amarillo;
Opadry Blanco; Talco.

Acción Terapéutica: ver prospecto adjunto.

Posología: ver prospecto adjunto.

Lote:

Vencimiento:

Presentación: Envase conteniendo 10 comprimidos recubiertos (*)

CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30 °C

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS
FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:


Panalab S.A. Argentina


Famatina 3415, CABA C1437IOK. Tel. 4117-7700

Directora Técnica: María Gabriela Palma - Farmacéutica

Elaborado en Galicia 2652, CABA

(*) El rótulo para las presentaciones 15/20/30/60/90 Y 100 comprimidos recubiertos es similar, siendo la última de uso hospitalario exclusivo.


EDUARDO TELLO
APODERADO
D.N.I. 4.250.231


MARIAGABRIELA PALMA
DIRECTORA TÉCNICA
D.N.I. 4.250.231

4018

000066

Proyecto de rótulo

**PRASUGREL PANALAB
PRASUGREL 10 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Cada comprimido recubierto de 10 mg contiene:

Prasugrel (como clorhidrato) 10 mg. Excipientes: Celulosa microcristalina; Croscarmelosa sódica; Manitol; Estearato de magnesio; Óxido de hierro amarillo; Opadry Blanco; Talco.

Acción Terapéutica: ver prospecto adjunto.

Posología: ver prospecto adjunto.

Lote:

Vencimiento:

Presentación: Envase conteniendo 10 comprimidos recubiertos (*)

CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30 °C

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS
FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

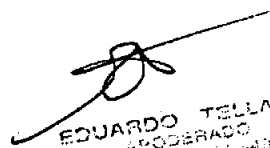
Panalab S.A. Argentina


Famatina 3415, CABA C1437IOK. Tel. 4117-7700

Directora Técnica: María Gabriela Palma - Farmacéutica

Elaborado en Galicia 2652, CABA

(*) El rótulo para las presentaciones 15/20/30/60/90 Y 100 comprimidos recubiertos es similar, siendo la última de uso hospitalario exclusivo.


EDUARDO TELLADO
APODERADO
N.º 3.000.000


GABRIELA PALMA
Farmacéutica
DIRECTORA TÉCNICA
N.º 3.000.000

Sin fórmula cuantitativa

Viejos

4018
000057

Proyecto de prospecto

PRASUGREL PANALAB
PRASUGREL 5 mg - 10 mg
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Prasugrel Panalab 5 mg Comprimidos recubiertos:

Cada comprimido recubierto contiene

Prasugrel (como clorhidrato) 5 mg. Excipientes: Celulosa microcristalina; Croscarmelosa sódica; Manitol; Estearato de magnesio; Óxido de hierro amarillo; Opadry Blanco; Talco.

Prasugrel Panalab 10 mg Comprimidos recubiertos:

Cada comprimido recubierto contiene

Prasugrel (como clorhidrato) 10 mg. Excipientes: Celulosa microcristalina; Croscarmelosa sódica; Manitol; Estearato de magnesio; Óxido de hierro amarillo; Opadry Blanco; Talco.

Acción terapéutica

Antiagregante plaquetario.

Clasificación ATC

B01AC

Indicaciones

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


Acción farmacológica

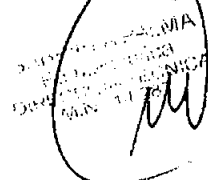
Prasugrel es un inhibidor de la agregación y la activación plaquetaria a través de la unión irreversible de su metabolito activo a los receptores P2Y12 de ADP de las plaquetas.

Como las plaquetas participan en el inicio y el desarrollo de las complicaciones trombóticas de la enfermedad aterosclerótica, la inhibición de la función plaquetaria puede producir una reducción de la tasa de eventos cardiovasculares tales como la muerte, el infarto de miocardio o el accidente cerebro vascular.

Farmacocinética:

Prasugrel es una prodroga. Es rápidamente metabolizado in vivo a un metabolito activo y a metabolitos inactivos. Se ha informado que Prasugrel presenta farmacocinética similar en sujetos sanos, en pacientes con enfermedad aterosclerótica estable y en pacientes sometidos a intervención coronaria percutánea. La absorción y el metabolismo de Prasugrel son rápidos, presentando concentración plasmática máxima (Cmax) del metabolito activo aproximadamente a los 30 minutos. La exposición al metabolito activo (AUC) aumenta de forma proporcional por encima del rango de dosis terapéutica.


EDUARDO TELLA
APODERADO
D.N.I. 8.250.548


DIRECCIÓN GENERAL DE REGISTRO DE MEDICAMENTOS
BOLSA DE VALORES DE BUENOS AIRES
11/18

n

Aunque los alimentos no alteran la absorción en forma significativa, pueden disminuir y retrasar la concentración máxima. Por lo tanto, puede administrarse en forma independiente de las comidas, pero la administración de la dosis de carga en ayunas puede producir un comienzo de acción mucho más rápido. El metabolito activo se encuentra unido a las proteínas del plasma en un 98 %. Prasugrel no se detecta en plasma tras su administración oral. Es hidrolizado rápidamente en el intestino a una tiolactona, la cual se convierte en el metabolito activo mediante un único paso de metabolismo por el citocromo P450, principalmente por las isoenzimas 3A4 y el 2B6 y en menor medida por las 2C9 y 2C19. El metabolito activo posteriormente es metabolizado por S-metilación o por conjugación con cisteína a dos componentes inactivos. Se ha informado que la variación genética de los CYP3A5, CYP2B6, CYP2C9 o CYP2C19, no afectó significativamente la farmacocinética o la acción farmacológica de Prasugrel.

Prasugrel se elimina bajo la forma de metabolitos inactivos, aproximadamente el 68 % de la dosis en la orina y el 27 % en las heces. El metabolito activo tiene una vida media de eliminación de aproximadamente 7,4 horas (rango de 2 a 15 horas).

Ancianos: Se ha informado que la exposición media (AUC) al metabolito activo de Prasugrel es significativamente mayor en pacientes muy mayores (de 75 años de edad o mayores) que en sujetos menores 75 años. Prasugrel debe administrarse con precaución en pacientes de 75 años o mayores debido al riesgo potencial de hemorragias en esta población.

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

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

Peso corporal: La exposición media (AUC) al metabolito activo de Prasugrel es más alta en sujetos sanos y en pacientes con peso corporal menor de 60 kg comparado con individuos y pacientes que pesan 60 kg o más. Prasugrel debe administrarse con precaución en pacientes con un peso corporal menor de 60 kg debido al riesgo potencial de hemorragia de esta población.

Etnia: Se ha informado que la AUC del metabolito activo ligeramente más alta en sujetos chinos, japoneses y coreanos en comparación con los caucásicos, predominantemente relacionada con una exposición más alta en sujetos asiáticos con peso corporal menor de 60 kg. No se recomienda un ajuste de dosis basado únicamente en la etnia.

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


Posología y forma de administración


Adultos:

Se debe iniciar el tratamiento con una dosis única de carga de 60 mg y posteriormente se continúa con 10 mg una vez al día.

Los pacientes en tratamiento con Prasugrel Panalab deben a su vez tomar diariamente 75 mg a 325 mg de aspirina.

En pacientes con síndrome coronario agudo tratados con intervención coronaria percutánea, la interrupción prematura del tratamiento con cualquier agente antiagregante plaquetario, incluido Prasugrel Panalab, puede ocasionar un aumento del riesgo de trombosis, infarto de miocardio o muerte debido a la enfermedad subyacente del


EDUARDO TELLADO
PROGERADO
A 101 3 250 549


DIRECCIÓN DE INGENIERÍA
MUNICIPAL

paciente. Se recomienda continuar el tratamiento hasta 12 meses, a menos que esté clínicamente indicada su interrupción.

Pacientes de 75 años de edad o mayores:

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

Pacientes con peso corporal menor de 60 kg:

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

Insuficiencia renal:

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

Insuficiencia hepática:

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

Niños y adolescentes:

No está recomendado el uso de Prasugrel Panalab en niños y adolescentes menores de 18 años.

Forma de administración:

Prasugrel Panalab puede administrarse con los alimentos o lejos de ellos. No cortar, romper, ni masticar el comprimido.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Hemorragia activa.

Antecedentes de ictus o accidente isquémico transitorio. Insuficiencia hepática grave (clase C de la escala Child-Pugh).

Precauciones y advertencias

Se ha informado que los pacientes con síndromes coronarios agudos sometidos a una intervención coronaria percutánea, tratados con Prasugrel y aspirina presentaron un aumento del riesgo de hemorragias mayores y menores. Por tal motivo, solamente debe considerarse el uso de Prasugrel Panalab en pacientes con riesgo aumentado de hemorragia cuando se considere que los beneficios en términos de prevención de eventos isquémicos sean mayores que el riesgo de hemorragias graves. Esto aplica especialmente a pacientes con edad de 75 años o mayores, propensos a la hemorragia (Ej.: Traumatismo reciente, cirugía reciente, hemorragias gastrointestinales recientes o recurrentes o úlcera péptica activa), con peso corporal menor de 60 kg o que estén recibiendo concomitantemente medicamentos que puedan incrementar el riesgo de hemorragia (anticoagulantes orales, clopidogrel, medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINEs) o fibrinolíticos).

AFIDERADO
D.N.I. 8.250.549

DIRECCIÓN GENERAL
DE REGISTRO Y
CONTROL DE MEDICAMENTOS
MINISTERIO DE SALUD
PÚBLICA

Puede ser apropiada la transfusión plaquetaria en pacientes con hemorragia activa en los que se requiere inversión de los efectos farmacológicos del Prasugrel.

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

Los antecedentes terapéuticos con Prasugrel en pacientes con insuficiencia renal (Incluyendo insuficiencia renal en estadio terminal) y en pacientes con insuficiencia hepática moderada son limitados. Estos pacientes pueden presentar un riesgo incrementado de hemorragia. Por lo tanto, Prasugrel Panalab debe emplearse con precaución en estos pacientes. La experiencia terapéutica con Prasugrel en pacientes asiáticos es limitada. Por lo tanto, Prasugrel Panalab debe emplearse con precaución en estos pacientes.

Se debe informar a los pacientes que las hemorragias pueden tardar un poco más de lo normal en detenerse cuando están tomando Prasugrel y aspirina, y que deben notificar al médico cualquier hemorragia inusual (tanto por el lugar como por la duración).

Los pacientes deben informar a sus médicos y dentistas que están tomando Prasugrel antes de someterse a cualquier intervención quirúrgica y antes de iniciar cualquier otro tratamiento. Si un paciente se va a someter a una intervención quirúrgica programada y no se desea un efecto antiagregante, el tratamiento con Prasugrel se debe suspender al menos 7 días antes de la intervención. Puede ocurrir un aumento en la frecuencia (por 3 veces) y en la gravedad de la hemorragia en pacientes sometidos a una cirugía de by pass coronario en los 7 días siguientes a la interrupción del tratamiento con Prasugrel.

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

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

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

Lactancia: Se desconoce si Prasugrel se excreta en la leche materna humana.

Se recomienda no usar Prasugrel Panalab en mujeres que se encuentran amamantando.

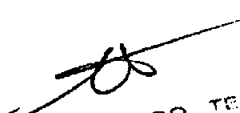
Uso pediátrico: No se ha demostrado la eficacia y la seguridad de Prasugrel en niños y adolescentes menores de 18 años.

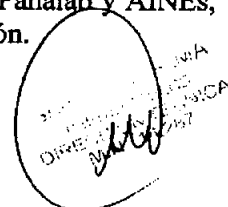
Interacciones medicamentosas

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

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

M


EDUARDO TELLADO
APODERADO
DIA 19/12/2017



000061
4018

Prasugrel Panalab puede administrarse concomitantemente con medicamentos metabolizados por el citocromo P450 (incluyendo estatinas), o medicamentos inductores o inhibidores del citocromo P450.

Prasugrel Panalab también puede administrarse concomitantemente con aspirina, heparina, digoxina y medicamentos que elevan el pH gástrico, incluyendo inhibidores de la bomba de protones y bloqueantes H2.

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

Efectos de otros medicamentos sobre Prasugrel:

Aspirina: Prasugrel debe administrarse concomitantemente con aspirina, la demostración de su eficacia y seguridad proviene de estudios clínicos efectuados con esta asociación. Es posible una interacción farmacodinámica con la aspirina conduciendo a un aumento del riesgo de hemorragia.

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

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

Medicamentos que elevan el pH gástrico: Se ha informado que la coadministración diaria de ranitidina (un bloqueante H2) o lansoprazol (un inhibidor de la bomba de protones) no modificó el área bajo la curva (AUC) ni el Tmax del metabolito activo de Prasugrel, pero disminuyó la Cmax en una ligera menor proporción coadministrado con dichos fármacos.

La administración de una dosis de carga de Prasugrel puede proporcionar un inicio de la actividad mucho más rápido sin la administración concomitante de inhibidores de la bomba de protones.

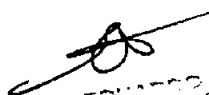
Inhibidores del CYP3A: El Ketoconazol, un inhibidor potente y selectivo del CYP3A4 y CYP3A5, no afectó la inhibición de la agregación plaquetaria inducida por Prasugrel, ni modificó el AUC y el Tmax del metabolito activo, pero disminuyó la Cmax entre 34 % y 46 %. Por lo tanto, es poco probable que los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

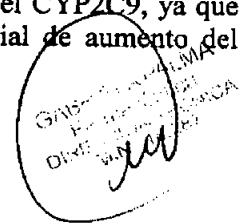
Inductores del citocromo P450: La rifampicina, un potente inductor del CYP3A y del CYP2B6, y un inductor del CYP2C9, CYP2C19 y del CYP2C8, no modificó de forma significativa la farmacocinética de Prasugrel. Por lo tanto, se considera poco probable que los inductores conocidos del CYP3A, tales como rifampicina,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

Efectos de Prasugrel sobre otros medicamentos:

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

Medicamentos metabolizados por el CYP2C9: Prasugrel no inhibe el CYP2C9, ya que no afectó la farmacocinética de la S-warfarina. Debido al potencial de aumento del


EDUARDO TELLAZO
APODERADO
D.N.I. R.250.549


GRANDE...
DIRECCIÓN...
DIRECCIÓN...
DIRECCIÓN...

M

riesgo de hemorragia, la coadministración de warfarina y Prasugrel debe efectuarse con precaución.

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

Reacciones adversas

Se ha informado que la tasa de interrupción del medicamento debido a eventos adversos en los estudios clínicos fue ligeramente superior con Prasugrel que con Clopidogrel. De estos, la hemorragia fue la reacción adversa que llevó con mayor frecuencia a la interrupción del tratamiento con ambos medicamentos.

El sitio más frecuente donde la hemorragia puede darse en forma espontánea es el tracto gastrointestinal y en forma provocada en la zona de punción arterial.

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

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

Entre las reacciones adversas hemorrágicas y no hemorrágicas se encuentran:

De la piel y los tejidos blandos: Frecuentes: Erupción, equimosis.

Gastrointestinales: Frecuentes: Hemorragia gastrointestinal; Poco frecuentes:

Hemorragia retroperitoneal, hemorragia rectal, proctorragia, hemorragia gingival.

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

Genitourinarias: Frecuentes: Hematuria.

Hematológicas y linfáticas: Frecuentes: Anemia.

Lesiones y complicaciones del procedimiento: Frecuentes: Contusión; Poco frecuentes:

Hemorragia post intervención; Raras: Hematoma subcutáneo.

Oculares: Poco frecuentes: Hemorragia ocular.

Respiratorias: Frecuentes: Epistaxis; Poco frecuentes: Hemoptisis.

Vasculares: Frecuentes: Hematoma.


Puede darse con mayor frecuencia ictus en pacientes tratados con Prasugrel que con Clopidogrel si estos tienen antecedentes previos de ictus o accidente isquémico transitorio.

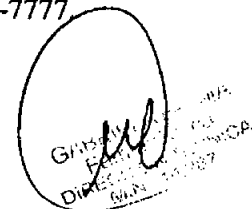
Sobredosificación

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

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


EDUARDO TELLADO
APC DERADO



4018

000063

Presentaciones:

Prasugrel Panalab 5 mg:

Envase conteniendo 10/15/20/30/60/90 Y 100 comprimidos recubiertos, siendo la última de uso hospitalario exclusivo.

Prasugrel Panalab 10 mg:

Envase conteniendo 10/15/20/30/60/90 Y 100 comprimidos recubiertos, siendo la última de uso hospitalario exclusivo.

CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30 °C

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS
FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:


Panalab S.A. Argentina


Famatina 3415, CABA C1437IOK. Tel. 4117-7700

Directora Técnica: María Gabriela Palma - Farmacéutica

Elaborado en Galicia 2652, CABA

Fecha de última revisión:


EDUARDO MELLADO
APODERADO
D.N.I. 8.250.849


MARÍA GABRIELA PALMA
DIRECTORA TÉCNICA
FARMACÉUTICA
CABA 2652