



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

Disposición

Número: DI-2021-1756-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Viernes 5 de Marzo de 2021

Referencia: 1-0047-2000-000398-18-8

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000398-18-8 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma DR. LAZAR Y CIA. S.A. QUIMICA E INDUSTRIAL solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma DR. LAZAR Y CIA. S.A.QUIMICA E INDUSTRIAL la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial TICAGRELOR LAZAR y nombre/s genérico/s TICAGRELOR , la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma DR. LAZAR Y CIA. S.A.QUIMICA E INDUSTRIAL .

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION01.PDF - 28/11/2018 12:42:04, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF / 0 - 08/02/2021 08:54:55, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF / 0 - 08/02/2021 08:54:55, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION04.PDF / 0 - 08/02/2021 08:54:55, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 28/11/2018 12:42:04, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF - 28/11/2018 12:42:04 .

ARTÍCULO 3º.- 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.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración 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.

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años 5 años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000398-18-8

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2021.03.05 11:32:49 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.03.05 11:32:52 -03:00

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

TICAGRELOR LAZAR®
TICAGRELOR
Comprimidos Recubiertos
Vía Oral
Venta bajo receta
Industria Argentina

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que sufre alguno de los efectos adversos, informe a su médico. Esto incluye a cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. Qué es TICAGRELOR LAZAR® y para qué se utiliza
2. Que necesita saber antes de tomar TICAGRELOR LAZAR®
3. Cómo tomar TICAGRELOR LAZAR®
4. Posibles efectos adversos
5. Cómo conservar TICAGRELOR LAZAR®
6. Información adicional

1. QUÉ ES TICAGRELOR LAZAR® Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Qué es TICAGRELOR LAZAR®:

TICAGRELOR LAZAR® contiene el principio activo denominado ticagrelor. Pertenece a un grupo de medicamentos denominados antiagregantes plaquetarios.

Cómo actúa TICAGRELOR LAZAR®

TICAGRELOR LAZAR® actúa sobre células llamadas 'plaquetas' (también llamadas trombocitos). Estas células muy pequeñas de la sangre ayudan a detener hemorragias agrupándose para tapar pequeños agujeros en los vasos sanguíneos que estén cortados o dañados.

Sin embargo, las plaquetas también pueden formar coágulos dentro de vasos sanguíneos dañados en el corazón y cerebro. Eso puede ser muy peligroso porque:

- el coágulo puede interrumpir totalmente el riego sanguíneo, esto puede provocar un ataque al corazón (infarto de miocardio) o un infarto cerebral, o
- el coágulo puede bloquear parcialmente los vasos sanguíneos que van al corazón, esto disminuye el flujo de sangre al corazón y puede producir un dolor torácico intermitente (denominado 'angina inestable').

TICAGRELOR LAZAR® ayuda a impedir la agregación de las plaquetas. Esto reduce la posibilidad de que se forme un coágulo de sangre que pueda reducir el flujo de sangre.

Para qué se utiliza TICAGRELOR LAZAR®

TICAGRELOR LAZAR® debe ser utilizado en adultos solamente. A Ud. se le ha recetado TICAGRELOR LAZAR® porque ha tenido:

- un infarto de miocardio, o
- una angina inestable (angina de pecho o dolor torácico no controlado adecuadamente).

TICAGRELOR LAZAR® disminuye el riesgo de sufrir otro infarto de miocardio o un infarto cerebral o de morir por una enfermedad relacionada con el corazón o los vasos sanguíneos.

2. QUÉ NECESITA SABER ANTES DE TOMAR TICAGRELOR LAZAR®

No tome TICAGRELOR LAZAR® si:

- Es alérgico (hipersensible) al ticagrelor o a cualquiera de los demás componentes de TICAGRELOR LAZAR® (enumerados en la sección 6).
- Tiene una hemorragia actualmente o ha tenido una hemorragia interna recientemente, como hemorragia de estómago o del intestino por una úlcera.
- Tiene enfermedad hepática de moderada a grave.
- Está tomando alguno de los siguientes medicamentos: ketoconazol (usado para tratar infecciones fúngicas), claritromicina (usado para tratar infecciones bacterianas), nefazodona (un antidepresivo), ritonavir y atazanavir (usados para tratar la infección por VIH y el SIDA).
- Ha tenido una lesión cerebral provocada por una hemorragia cerebral.

No tome TICAGRELOR LAZAR® si se encuentra en alguna de las circunstancias anteriores. Si tiene dudas, consulte a su médico antes de tomar TICAGRELOR LAZAR®.

Tenga especial cuidado con TICAGRELOR LAZAR®

Consulte a su médico antes de tomar TICAGRELOR LAZAR® si:

- Tiene un mayor riesgo de hemorragia debido a:
 - una lesión grave reciente
 - una intervención quirúrgica reciente (incluidas las dentales)
 - tiene un trastorno que afecta a la coagulación de la sangre
 - una hemorragia reciente de estómago o del intestino (como úlcera de estómago o 'pólipos' de colon)
- Debe someterse a una intervención quirúrgica (incluidas las dentales) en cualquier momento mientras esté tomando TICAGRELOR LAZAR®. Esto se debe a que aumenta el riesgo de hemorragia. Posiblemente su médico quiera suspender el tratamiento con TICAGRELOR LAZAR® 7 días antes de la cirugía.
- Su ritmo cardíaco es anormalmente lento (usualmente menos de 60 latidos por minuto) y no tiene ya implantado un dispositivo que regule su corazón (marcapasos).
- Tiene asma u otro problema pulmonar o dificultades para respirar.
- Se ha realizado un análisis de sangre que mostró más cantidad de lo normal de ácido úrico

Si cualquiera de lo anterior se aplica a su caso (o si no está seguro), consulte con su médico, antes de tomar TICAGRELOR LAZAR®.

Niños

No se recomienda administrar TICAGRELOR LAZAR® a niños y adolescentes menores de 18 años.

Otros medicamentos y TICAGRELOR LAZAR®

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos. Esto incluye los medicamentos adquiridos sin receta, los suplementos dietéticos y los productos de herbolario. Esto es debido a que TICAGRELOR LAZAR® puede afectar al mecanismo de acción de algunos medicamentos y algunos medicamentos pueden afectar a TICAGRELOR LAZAR®.

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

- más de 40 mg diarios de simvastatina o de lovastatina (medicamentos utilizados para tratar los niveles altos de colesterol)
- rifampicina (un antibiótico), fenitoína, carbamazepina y fenobarbital (usados para controlar los ataques epilépticos), dexametasona (usado para tratar cuadros inflamatorios y autoinmunes), digoxina (usada para tratar la insuficiencia cardíaca), ciclosporina (usada para disminuir las defensas del cuerpo), quinidina y verapamilo (usados para tratar los ritmos cardíacos anormales), betabloqueantes y diltiazem (usados para tratar la tensión arterial elevada).

En particular, informe a su médico o farmacéutico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos que aumentan el riesgo de hemorragia:

- "anticoagulantes orales", a menudo denominados "diluyentes de la sangre", entre ellos la warfarina.
- medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (abreviados como AINE) frecuentemente tomados como analgésicos, tales como ibuprofeno y naproxeno.
- inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (abreviados como ISRS) tomados como antidepresivos tales como paroxetina, sertralina y citalopram.
- otros medicamentos tales como ketoconazol (usado para tratar infecciones fúngicas), claritromicina (usado para tratar infecciones bacterianas), nefazodona (un antidepresivo), ritonavir y atazanavir (usado para tratar la infección por VIH y SIDA), cisaprida (usado para tratar la acidez del estómago), alcaloides derivados del cornezuelo del centeno (usados para tratar migrañas y cefaleas).
- Informe también a su médico que debido a que está tomando TICAGRELOR LAZAR®, podría presentar mayor riesgo de sangrado si su médico le administra fibrinolíticos, a menudo denominados "disolventes de coágulos", tales como estreptoquinasa o alteplasa.

Toma de TICAGRELOR LAZAR® con los alimentos y bebidas

Puede tomar TICAGRELOR LAZAR® con o sin alimentos.

Embarazo y lactancia

No se recomienda el uso de TICAGRELOR LAZAR® si está embarazada o puede quedar embarazada. Las mujeres deberán utilizar métodos anticonceptivos apropiados para evitar el embarazo mientras tomen este medicamento. Consulte a su médico antes de tomar TICAGRELOR LAZAR® si está dando el pecho.

Su médico le explicará los beneficios y los riesgos de tomar TICAGRELOR LAZAR® durante ese período.

Consulte a su médico antes de tomar cualquier medicamento si está embarazada o dando el pecho.

Conducción y uso de máquinas

No es probable que TICAGRELOR LAZAR® afecte a su capacidad para conducir y usar máquinas.

3. CÓMO TOMAR TICAGRELOR LAZAR®

Siga exactamente las instrucciones de administración de TICAGRELOR LAZAR® indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Cuánto debe tomar

- La dosis inicial es de dos comprimidos a la vez (dosis de carga de 180 mg). Esta dosis se le administrará normalmente en el hospital.
- Tras esta dosis inicial, la dosis normal es de un comprimido de 90 mg dos veces al día durante 12 meses, a menos que su médico le indique lo contrario. Tome TICAGRELOR LAZAR® a la misma hora todos los días (por ejemplo, un comprimido por la mañana y uno por la noche).
- En algunos casos se administra 60 mg dos veces al día cuando se requiere tratamiento para pacientes con antecedentes de infarto de corazón de hace al menos un año y son de alto riesgo para un nuevo acontecimiento
- Su médico también le prescribirá normalmente ácido acetilsalicílico. Esta es una sustancia presente en muchos medicamentos utilizados para prevenir la coagulación de la sangre. Su médico le indicará cuánto debe tomar (normalmente entre 75-150 mg diarios).

Cómo tomar TICAGRELOR LAZAR®

Puede tomar este medicamento con o sin alimentos.

Si toma más TICAGRELOR LAZAR® del que debiera

Si toma más TICAGRELOR LAZAR® del que debiera, consulte a su médico o acuda al hospital inmediatamente. Lleve consigo el envase del medicamento. Puede tener un riesgo mayor de hemorragia.

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

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

Hospital Nacional "Profesor Dr. Alejandro Posadas": (011) 4654-6648/4658-7777.

Si olvidó tomar TICAGRELOR LAZAR®

- Si se olvida de tomar una dosis, límitese a tomar su siguiente dosis a la hora habitual.
- No tome una dosis doble (dos dosis a la vez) para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con TICAGRELOR LAZAR®

No debe interrumpir TICAGRELOR LAZAR® sin consultar a su médico. Tome TICAGRELOR LAZAR® de forma regular y todo el tiempo que le indique su médico. Si deja de tomar TICAGRELOR LAZAR®, puede aumentar el riesgo de sufrir otro infarto de miocardio o un infarto cerebral o de morir por una enfermedad relacionada con el corazón o los vasos sanguíneos.

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

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, TICAGRELOR LAZAR® puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Con este medicamento pueden aparecer los siguientes efectos secundarios:

La frecuencia de los posibles efectos adversos enumerados a continuación se define empleando el siguiente criterio: frecuentes (afecta de 1 a 10 personas de cada 100); poco frecuentes (afecta de 1 a 10 personas de cada 1.000); raras (afecta de 1 a 10 personas de cada 10.000).

Informe a su médico inmediatamente si observa algo de lo siguiente - podría necesitar tratamiento médico urgente:

- Signos de un infarto cerebral como:
 - entumecimiento o debilidad repentina de los brazos, las piernas o el rostro, sobre todo si afecta sólo a un lado del cuerpo
 - confusión súbita, dificultad para hablar o para entender a los demás
 - dificultad repentina para caminar o pérdida del equilibrio o de la coordinación
 - sensación repentina de mareo o cefalea intensa repentina de causa desconocida

Todos ellos son signos de un tipo de infarto cerebral causado por una hemorragia en el cerebro. Esto es poco frecuente.

- Hemorragias: algunas hemorragias son frecuentes. Sin embargo, las hemorragias graves son poco frecuentes, pero pueden ser potencialmente mortales. Pueden aumentar las hemorragias de muchos tipos distintos, por ejemplo:

- hemorragia nasal (frecuente)
- sangre en la orina (poco frecuente)
- heces negras o sangre en las heces (frecuente)
- sangre en el ojo (poco frecuente)
- tos o flemas con sangre (poco frecuente)
- sangrado vaginal más intenso, o que ocurre en momentos distintos, que su sangrado menstrual (periodo) habitual (poco frecuente)
- sangrado más intenso de lo normal tras cirugía o cortes y heridas (frecuente)
- sangrado de las paredes del estómago (úlceras) (poco frecuente)
- sangrado de encías (poco frecuente)
- sangre en el oído (rara)
- hemorragia interna (rara)
- sangrado en las articulaciones provocando hinchazón dolorosa (rara)

Consulte a su médico si observa algo de lo siguiente:

- Sensación de dificultad para respirar, esto es frecuente. Puede deberse a la enfermedad del corazón o a otra causa, o puede ser un efecto secundario de TICAGRELOR LAZAR®. Si cree que su dificultad para respirar ha empeorado o dura mucho tiempo, informe a su médico. Éste decidirá si necesita un tratamiento o investigaciones complementarias.

Otros posibles efectos secundarios:

Frecuentes (afectan de 1 a 10 personas de cada 100)

- Hematomas

Poco frecuentes (afectan de 1 a 10 personas de cada 1.000)

- Reacción alérgica–urticaria, picazón o hinchazón de la cara o labios/lengua hinchados pueden ser signos de una reacción alérgica (vea sección 2: Qué necesita saber antes de tomar TICAGRELOR LAZAR®)

- Dolor de cabeza
- Sensación de mareo o como si todo girase
- Dolor abdominal
- Diarrea o indigestión
- Náuseas o vómitos
- Urticaria
- Picor
- Malestar estomacal (gastritis)

Raras (afectan de 1 a 10 personas de cada 10.000)

- Estreñimiento
- Sensación de hormigueo
- Confusión

Si considera que sufre alguno de los efectos adversos, informe a su médico. Esto incluye a cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto.

5. CÓMO CONSERVAR TICAGRELOR LAZAR®

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

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

6. INFORMACIÓN ADICIONAL Composición de TICAGRELOR LAZAR®

Cada comprimido recubierto de 60 mg contiene:

Ticagrelor	60,000 mg
Celulosa microcristalina PH 101	75,000 mg
Almidón pregelatinizado	40,000 mg
Laurilsulfato de sodio	0,500 mg
Croscarmelosa sódica	12,000 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa E5 LV	6,000 mg
Dióxido de silicio coloidal	1,500 mg
Estearil fumarato de sodio	5,000 mg
Alcohol polivinílico	4,000 mg
Dióxido de titanio	2,500 mg

Talco	1,470 mg
Polietilenglicol 3350	2,030 mg
Oxido de hierro rojo	0,050 mg
Oxido de hierro negro	0,005 mg

Cada comprimido recubierto de 90 mg contiene:

Ticagrelor	90,000 mg
Celulosa microcristalina PH 101	112,500 mg
Almidón pregelatinizado	60,000 mg
Laurilsulfato de sodio	0,750 mg
Croscarmelosa sódica	18,000 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa E5 LV	9,000 mg
Dióxido de silicio coloidal	2,250 mg
Estearil fumarato de sodio	7,500 mg
Alcohol polivinílico	4,000 mg
Dióxido de titanio	2,500 mg
Talco	1,470 mg
Polietilenglicol 3350	2,030 mg
Oxido de hierro amarillo	0,400 mg

PRESENTACIONES

Se encuentra disponible en envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. ESTE MEDICAMENTO HA SIDO PRESCRIPTO PARA SU PROBLEMA MÉDICO ACTUAL. NO LO RECOMIENDE A OTRAS PERSONAS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°

Dr. LAZAR y Cía S.A.Q. e I.
Av. Vélez Sársfield 5855 - B1605EPI Munro
Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farmacéutica y Bioquímica.

Fecha de revisión de información para el paciente:.....



ZIFFER Elena Rut
CUIL 27135122608



CASAS Daniela Andrea
CUIL 27182854218



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE PROSPECTO

TICAGRELOR LAZAR®

TICAGRELOR

Comprimidos Recubiertos de 60 mg y 90 mg

Vía Oral

Venta bajo receta

Industria Argentina

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de 60 mg contiene:

Ticagrelor	60,000 mg
Celulosa microcristalina PH 101	75,000 mg
Almidón pregelatinizado	40,000 mg
Laurilsulfato de sodio	0,500 mg
Croscarmelosa sódica	12,000 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa E5 LV	6,000 mg
Dióxido de silicio coloidal	1,500 mg
Estearil fumarato de sodio	5,000 mg
Alcohol polivinílico	4,000 mg
Dióxido de titanio	2,500 mg
Talco	1,470 mg
Polietilenglicol 3350	2,030 mg
Oxido de hierro rojo	0,050 mg
Oxido de hierro negro	0,005 mg

Cada comprimido recubierto de 90 mg contiene:

Ticagrelor	90,000 mg
Celulosa microcristalina PH 101	112,500 mg
Almidón pregelatinizado	60,000 mg
Laurilsulfato de sodio	0,750 mg
Croscarmelosa sódica	18,000 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa E5 LV	9,000 mg
Dióxido de silicio coloidal	2,250 mg
Estearil fumarato de sodio	7,500 mg
Alcohol polivinílico	4,000 mg
Dióxido de titanio	2,500 mg
Talco	1,470 mg
Polietilenglicol 3350	2,030 mg
Oxido de hierro amarillo	0,400 mg

DATOS CLÍNICOS

Acción terapéutica:

Antiagregante plaquetario.

Indicaciones terapéuticas

TICAGRELOR LAZAR, administrado conjuntamente con ácido acetilsalicílico (AAS), está indicado para la prevención de acontecimientos aterotrombóticos en pacientes adultos con:

- Síndromes coronarios agudos (SCA)
- Antecedentes de infarto de miocardio (IM) y alto riesgo de desarrollar un acontecimiento aterotrombótico.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Posología

Los pacientes tratados con TICAGRELOR LAZAR deben tomar también una dosis baja de mantenimiento de Ácido acetyl salicílico (AAS) de 75-150 mg, diariamente, a menos que esté expresamente contraindicado.

Síndromes coronarios agudos

El tratamiento con TICAGRELOR LAZAR debe iniciarse con una única dosis de carga de 180 mg (dos comprimidos de 90 mg), para continuar con 90 mg dos veces al día. Se recomienda continuar el tratamiento con TICAGRELOR LAZAR 90 mg dos veces al día durante 12 meses en pacientes con SCA a menos que la interrupción esté clínicamente indicada.

Antecedentes de infarto de miocardio

TICAGRELOR LAZAR 60 mg dos veces al día es la dosis recomendada cuando se requiere tratamiento ampliado para pacientes con antecedentes de IM de hace al menos un año y alto riesgo de un acontecimiento aterotrombótico. El tratamiento se puede iniciar sin interrupción como terapia de continuación después del tratamiento inicial de un año con TICAGRELOR LAZAR 90 mg u otro inhibidor del receptor de adenosín difosfato (ADP) en pacientes con SCA con un riesgo alto de sufrir un acontecimiento aterotrombótico. El tratamiento se puede iniciar también hasta 2 años desde el IM, o en el plazo de un año después de suspender el tratamiento previo con un inhibidor del receptor de ADP. Hay escasos datos de eficacia y seguridad de ticagrelor más allá de 3 años de tratamiento ampliado.

Si fuera necesario un cambio de tratamiento, la primera dosis de TICAGRELOR LAZAR se debe administrar 24 horas después de la última dosis del otro medicamento antiagregante plaquetario.

Dosis olvidada

Deben evitarse también faltas en el tratamiento. El paciente que se olvide de tomar una dosis de TICAGRELOR LAZAR, debe tomar sólo un comprimido (su siguiente dosis) a su hora habitual.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal. No hay datos disponibles sobre el tratamiento de los pacientes en diálisis renal y por lo tanto, ticagrelor no está recomendado en estos pacientes.

Insuficiencia hepática

Ticagrelor no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave y su uso en estos pacientes está por lo tanto contraindicado. Hay solo datos escasos disponibles en pacientes con insuficiencia hepática moderada. No se recomienda el ajuste de la dosis, pero ticagrelor se debe tomar con precaución. No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia hepática leve.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de ticagrelor en niños menores de 18 años de edad. No hay datos disponibles.

Forma de administración

Vía oral.

TICAGRELOR LAZAR puede administrarse con o sin alimentos.

Para los pacientes que no pueden tragar el(los) comprimido(s) entero(s), los comprimidos se pueden triturar en un polvo fino, mezclarse en medio vaso de agua y beberse inmediatamente. El vaso se debe enjuagar con medio vaso de agua adicional y beber el contenido. La mezcla también se puede administrar a través de una sonda nasogástrica (CH8 o mayor). Es importante lavar el interior de la sonda nasogástrica con agua después de la administración de la mezcla.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes
- Hemorragia patológica activa.
- Antecedentes de hemorragia intracraneal.
- Insuficiencia hepática grave.
- La administración concomitante de ticagrelor con inhibidores potentes de CYP3A4 (por ejemplo, ketoconazol, claritromicina, nefazodona, ritonavir y atazanavir), debido a que la co-administración puede llevar a un aumento considerable en la exposición a ticagrelor.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Riesgo de hemorragia

El uso de ticagrelor en pacientes con alto riesgo conocido de hemorragia debe sopesarse frente a su beneficio en términos de prevención de acontecimientos aterotrombóticos. Si está clínicamente indicado, ticagrelor debe emplearse con precaución en los siguientes grupos de pacientes:

- Pacientes con propensión a las hemorragias (por ejemplo, debido a un traumatismo reciente, cirugía reciente, trastornos de coagulación, hemorragia digestiva activa o reciente).
- El uso de ticagrelor está contraindicado en pacientes con hemorragia patológica activa, en aquellos con antecedentes de hemorragia intracraneal y en pacientes con insuficiencia hepática grave.
- Pacientes con administración concomitante de medicamentos que pueden aumentar el riesgo de hemorragia (por ejemplo, fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), anticoagulantes orales y/o fibrinolíticos) en el plazo de 24 horas para la administración de ticagrelor.

La transfusión de plaquetas no revirtió el efecto antiplaquetario de ticagrelor en voluntarios sanos y es poco probable que sea un beneficio clínico en pacientes con hemorragia. Dado que la administración concomitante de ticagrelor con desmopresina no redujo el tiempo de sangrado, es improbable que la desmopresina sea eficaz para el manejo de acontecimientos hemorrágicos clínicos.

El tratamiento antifibrinolítico (ácido aminocaproico o ácido tranexámico) y/o el tratamiento con factor recombinante VIIa pueden aumentar la hemostasia. El tratamiento con ticagrelor puede reanudarse después de haber identificado y controlado la causa de la hemorragia.

Cirugía

Se debe advertir a los pacientes que informen a su médico y dentista de que están tomando ticagrelor antes de programar cualquier cirugía y antes de tomar cualquier medicamento nuevo.

Si un paciente va a someterse a una intervención quirúrgica programada y no se requiere un efecto antiagregante plaquetario, debe suspenderse el tratamiento con ticagrelor 7 días antes de la intervención.

Pacientes con ictus isquémico previo

Se puede tratar a los pacientes con SCA con ictus isquémico previo con ticagrelor hasta 12 meses.

Insuficiencia hepática

El uso de ticagrelor está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave. Hay experiencia limitada con ticagrelor en pacientes con insuficiencia hepática moderada, por tanto, se aconseja precaución en estos pacientes.

Pacientes con riesgo de acontecimientos de bradicardia

Debido a la experiencia clínica limitada, se recomienda administrar ticagrelor con precaución en esos pacientes.

Además, se debe tener precaución cuando se administre ticagrelor de forma concomitante con medicamentos conocidos por inducir bradicardia.

Disnea

La disnea se notificó en pacientes tratados con ticagrelor. La disnea normalmente es de intensidad leve o moderada y a menudo desaparece sin necesidad de interrumpir el tratamiento. Los pacientes con asma/enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) pueden presentar un aumento del riesgo absoluto de padecer disnea con ticagrelor. Ticagrelor debe emplearse con precaución en pacientes con antecedentes de asma y/o EPOC. No se ha determinado el mecanismo. Si un paciente informa sobre la aparición, prolongación o empeoramiento de la disnea, debe realizarse una investigación exhaustiva y, si no es tolerado, debe interrumpirse el tratamiento con ticagrelor.

Aumentos de creatinina

Los niveles de creatinina pueden aumentar durante el tratamiento con ticagrelor. No se ha determinado el mecanismo. Debe controlarse la función renal de acuerdo con la práctica médica habitual. En pacientes con SCA, se recomienda que también se controle la función renal un mes después de comenzar el tratamiento con ticagrelor, prestando especial atención a los pacientes ≥ 75 años, pacientes con insuficiencia renal moderada/grave y aquellos que estén recibiendo tratamiento concomitante con un antagonista del receptor de la angiotensina (ARA).

Aumento del ácido úrico

Puede darse hiperuricemia durante el tratamiento con ticagrelor. Se aconseja tener precaución en pacientes con antecedentes de hiperuricemia o artritis gotosa. Como medida de precaución, no se recomienda el uso de ticagrelor en pacientes con nefropatía por ácido úrico.

Otros

No se recomienda la administración concomitante de ticagrelor con dosis altas de mantenimiento de AAS (>300 mg).

Interrupción prematura

La interrupción prematura de cualquier tratamiento antiagregante plaquetario, incluyendo TICAGRELOR LAZAR, puede aumentar el riesgo de muerte cardiovascular (CV) o IM debido a la enfermedad subyacente del paciente. Por lo tanto, se debe evitar la interrupción prematura del tratamiento.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Ticagrelor es principalmente un sustrato del CYP3A4 y un inhibidor leve del CYP3A4. Ticagrelor también es un sustrato de la glucoproteína-P (P-gp) y un inhibidor débil de la P-gp y puede aumentar la exposición a sustratos de la P-gp.

Efectos de otros medicamentos sobre ticagrelor

Medicamentos metabolizados por CYP3A4

Inhibidores del CYP3A4

- Inhibidores potentes del CYP3A4 - La administración concomitante de ketoconazol y ticagrelor aumentó la $C_{m\acute{a}x}$ y el AUC del ticagrelor 2,4 y 7,3 veces, respectivamente. La $C_{m\acute{a}x}$ y el AUC del metabolito activo se redujeron en un 89% y un 56%, respectivamente. Cabe esperar que otros inhibidores potentes del CYP3A4 (claritromicina, nefazodona, ritonavir y atazanavir) tengan efectos similares y por tanto la administración concomitante de inhibidores potentes del CYP3A4 con ticagrelor está contraindicada.
- Inhibidores moderados del CYP3A4 - La administración concomitante de diltiazem y ticagrelor aumentó la $C_{m\acute{a}x}$ en un 69% y el AUC 2,7 veces, y redujo la $C_{m\acute{a}x}$ del metabolito activo en un 38%, sin cambios en el AUC. El ticagrelor no afectó a las concentraciones plasmáticas del diltiazem. Cabe esperar que otros inhibidores moderados del CYP3A4 (por ejemplo, amprenavir, aprepitant, eritromicina y fluconazol) tengan un efecto similar y pueden administrarse también conjuntamente con ticagrelor.

Inductores del CYP3A

La administración concomitante de rifampicina y ticagrelor redujo la $C_{m\acute{a}x}$ y el AUC del ticagrelor en un 73% y un 86%, respectivamente. La $C_{m\acute{a}x}$ del metabolito activo no varió y el AUC se redujo en un 46%, respectivamente. Cabe esperar que otros inductores del CYP3A (por ejemplo, fenitoína, carbamazepina y fenobarbital) reduzcan también la exposición a ticagrelor. La administración concomitante de ticagrelor e inductores potentes del CYP3A puede disminuir la exposición y eficacia de ticagrelor, por tanto no se recomienda su uso concomitante con ticagrelor.

Ciclosporina (inhibidor de la P-gp y el CYP3A)

La administración concomitante de ciclosporina (600 mg) con ticagrelor aumentó la $C_{m\acute{a}x}$ y el AUC de ticagrelor 2,3 veces y 2,8 veces, respectivamente. El AUC del metabolito activo aumentó en un 32% y la $C_{m\acute{a}x}$ disminuyó en un 15% en presencia de ciclosporina. No hay datos disponibles sobre el uso concomitante de ticagrelor con otros principios activos que también son inhibidores potentes de la P-gp e inhibidores moderados del CYP3A4 (por ejemplo, verapamilo, quinidina) que también pueden aumentar la exposición de ticagrelor. Si la asociación no puede evitarse, su uso concomitante debe realizarse con precaución.

Otros

Los estudios clínicos de interacciones farmacológicas han revelado que la administración concomitante de ticagrelor y heparina, enoxaparina y AAS o desmopresina no tuvo ningún efecto sobre la farmacocinética de ticagrelor o su metabolito activo, ni sobre la agregación plaquetaria inducida por ADP en comparación con el ticagrelor solo. Si están clínicamente indicados, los medicamentos que alteran la hemostasis deberán ser usados con precaución en combinación con ticagrelor.

Se ha observado un incremento de 2 veces en la exposición de ticagrelor tras el consumo diario de grandes cantidades de zumo de pomelo (3x200 ml). No se espera que la magnitud de este aumento de la exposición sea clínicamente relevante para la mayoría de los pacientes.

Efectos de ticagrelor sobre otros medicamentos

Medicamentos metabolizados por CYP3A4

- *Simvastatina* - La administración concomitante de ticagrelor y simvastatina aumentó la $C_{m\acute{a}x}$ de la simvastatina en un 81% y el AUC en un 56%, y también aumentó la $C_{m\acute{a}x}$ del ácido de simvastatina en un 64% y el AUC en un 52%, con algunos casos individuales en los que aumentó 2 ó 3 veces. La administración concomitante de ticagrelor con dosis de simvastatina superiores a 40 mg diarios podría provocar reacciones adversas de la simvastatina y debe sopesarse frente a los beneficios potenciales. La simvastatina no afectó a las concentraciones plasmáticas del ticagrelor. Ticagrelor puede tener un efecto similar sobre la lovastatina. No se recomienda el uso concomitante de ticagrelor con dosis de simvastatina o lovastatina mayores de 40 mg.
- *Atorvastatina* - La administración concomitante de atorvastatina y ticagrelor aumentó la $C_{m\acute{a}x}$ del ácido de atorvastatina en un 23% y el AUC en un 36%. Se observaron incrementos similares en el AUC y la $C_{m\acute{a}x}$ de todos los metabolitos del ácido de atorvastatina. Esos incrementos no se consideran clínicamente significativos.
- No se puede excluir un efecto similar sobre otras estatinas metabolizadas por CYP3A4.

Ticagrelor es un inhibidor leve del CYP3A4. No se recomienda la administración concomitante de ticagrelor con sustratos del CYP3A4 con índices terapéuticos estrechos (por ejemplo, cisaprida y alcaloides del cornezuelo del centeno) ya que puede aumentar la exposición a estos medicamentos.

Sustratos de la P-gp (incluyendo la digoxina y ciclosporina)

La administración concomitante de ticagrelor aumentó la $C_{m\acute{a}x}$ de la digoxina en un 75% y el AUC en un 28%. Los niveles mínimos medios de digoxina aumentaron aproximadamente un 30% con la administración concomitante de ticagrelor con algunos aumentos máximos individuales de 2 veces. En presencia de digoxina, la $C_{m\acute{a}x}$ y el AUC de ticagrelor y su metabolito activo no se vieron afectados.

Por consiguiente, se recomienda realizar los controles médicos y análisis clínicos pertinentes cuando se administren medicamentos dependientes de la P-gp con un índice terapéutico estrecho, como digoxina, de forma concomitante con ticagrelor.

No hubo efecto de ticagrelor sobre los niveles de ciclosporina en sangre. No se ha estudiado el efecto de ticagrelor sobre otros sustratos de la P-gp.

Medicamentos metabolizados por CYP2C9

La administración concomitante de ticagrelor y tolbutamida no alteró las concentraciones plasmáticas de ninguno de los dos medicamentos, lo que indica que el

ticagrelor no es un inhibidor del CYP2C9 y, por tanto, es improbable que altere el metabolismo mediado por CYP2C9 de medicamentos como la warfarina y la tolbutamida.

Anticonceptivos orales

La administración concomitante de ticagrelor y levonorgestrel y etinilestradiol aumentó la exposición a etinilestradiol aproximadamente en un 20%, pero no alteró la farmacocinética del levonorgestrel. No se prevé que la administración concomitante de ticagrelor con levonorgestrel y etinilestradiol tenga un efecto clínicamente relevante en la eficacia de los anticonceptivos orales.

Medicamentos conocidos por inducir bradicardia

Debido a las observaciones de pausas ventriculares, en su mayoría asintomáticas, y bradicardia, se debe tener precaución cuando se administre ticagrelor de forma concomitante con medicamentos conocidos por inducir bradicardia.

Otros tratamientos concomitantes

En estudios clínicos, ticagrelor se administró en muchos casos junto con AAS, inhibidores de la bomba de protones, estatinas, betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) y antagonistas de los receptores de la angiotensina, según fuera necesario para el tratamiento de enfermedades concomitantes a largo plazo, así como heparina, heparina de bajo peso molecular, inhibidores de GpIIb/IIIa por vía intravenosa, en tratamientos de corta duración. No se observó ninguna evidencia de interacciones adversas clínicamente significativas con estos medicamentos. La administración concomitante de ticagrelor con heparina, enoxaparina o desmopresina no tuvo efecto en el tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPa) y el tiempo de coagulación activado (TCA) ni la determinación del factor Xa. Sin embargo, debido a las interacciones farmacodinámicas potenciales, debe tenerse precaución con la administración concomitante de ticagrelor con medicamentos conocidos por alterar la hemostasis.

Debido a las notificaciones de anomalías hemorrágicas cutáneas con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) (por ejemplo, paroxetina, sertralina y citalopram) se recomienda precaución al administrar ISRS con ticagrelor, debido a que esto puede aumentar el riesgo de hemorragia.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Mujeres en edad fértil

Las mujeres en edad fértil deben tomar métodos anticonceptivos adecuados para evitar el embarazo durante el tratamiento con ticagrelor.

Embarazo

No existen datos sobre el uso de ticagrelor en mujeres embarazadas o son limitados. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver datos preclínicos). Ticagrelor no está recomendado durante el embarazo.

Lactancia

Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales han demostrado la excreción de ticagrelor y sus metabolitos activos en la leche. No se puede excluir el riesgo para neonatos/lactantes. Debe decidirse si interrumpir la lactancia o interrumpir/abstenerse del tratamiento con ticagrelor, teniendo en consideración el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la mujer.

Fertilidad

El ticagrelor no tuvo ningún efecto en la fertilidad masculina ni femenina en animales.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

La influencia de ticagrelor sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Durante el tratamiento con ticagrelor se han notificado mareos y confusión. Por lo tanto, los pacientes que experimenten estos síntomas deben tener precaución mientras conducen o utilizan máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Se han identificado las siguientes reacciones adversas tras los estudios o se han notificado en experiencias post-comercialización con ticagrelor (Tabla 1).

Las reacciones adversas se indican según la Clasificación de Órganos y Sistemas (SOC) de MedDRA.

Dentro de cada SOC, las reacciones adversas se ordenan por frecuencia. La frecuencia de las reacciones adversas se define mediante la siguiente convención: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1 – Reacciones adversas según la frecuencia y Sistema de Clasificación de Órganos (SOC)

SOC	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes
<i>Neoplasias benignas, malignas y sin especificar (incluyendo quistes y pólipos)</i>			Hemorragias tumorales _a
<i>Trastornos sanguíneos y del sistema linfático</i>	Hemorragias por trastornos sanguíneos _b		
<i>Trastornos del sistema inmunológico</i>			Hipersensibilidad incluyendo angioedema _c
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>	Hiperuricemia _d	Gota/Artritis gotosa	

<i>Trastornos psiquiátricos</i>			Confusión
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>		Mareos, Síncope, Dolor de cabeza	Hemorragia intracraneal
<i>Trastornos oculares</i>			Hemorragia ocular _e
<i>Trastornos del oído y del laberinto</i>		Vértigo	Hemorragia en el oído
<i>Trastornos vasculares</i>		Hipotensión	
<i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</i>	Disnea	Hemorragias en el sistema respiratorio _f	
<i>Trastornos gastrointestinales</i>		Hemorragia gastrointestinal _g , Diarrea, Náuseas, Dispepsia, Estreñimiento	Hemorragia retroperitoneal
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>		Hemorragias subcutáneas o dérmicas _h , Exantema, Prurito	
<i>Trastornos musculoesqueléticos del tejido conectivo y</i>			Hemorragias musculares _i
<i>Trastornos renales y urinarios</i>		Hemorragia del tracto urinario _j	
<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</i>			Hemorragias del aparato reproductor _k
<i>Exploraciones complementarias</i>		Aumento de la creatinina sérica _d	
<i>Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos</i>		Hemorragia después del procedimiento, Hemorragias traumáticas _l	

- a por ejemplo, hemorragia por cáncer de vejiga, cáncer gástrico, cáncer de colon
- b por ejemplo, aumento de la tendencia a sufrir hematomas, hematomas espontáneos, diátesis hemorrágica
- c Identificado durante la poscomercialización
- d Frecuencias derivadas de observaciones en analíticas (aumento del ácido úrico > límite superior de normalidad desde el valor basal por debajo o dentro del rango de referencia. Aumento de la creatinina >50% desde valor basal.) y no de la mera frecuencia de notificación de acontecimientos adversos.
- e por ejemplo, hemorragia conjuntival, retinal, intraocular
- f por ejemplo, epistaxis, hemoptisis
- g por ejemplo, hemorragia gingival, hemorragia rectal, hemorragia por úlcera gástrica
- h por ejemplo, equimosis, hemorragia cutánea, petequias
- i por ejemplo, hemartrosis, hemorragia muscular
- j por ejemplo, hematuria, cistitis hemorrágica
- k por ejemplo, hemorragia vaginal, hematospermia, hemorragia posmenopáusica
- l por ejemplo, contusión, hematoma traumático, hemorragia traumática

SOBREDOSIS

Ticagrelor es bien tolerado en dosis únicas de hasta 900 mg. La toxicidad gastrointestinal fue dosis limitante en un único estudio de aumentos de dosis. Otras reacciones adversas clínicamente significativas que pueden aparecer con la sobredosis incluyen disnea y pausas ventriculares.

En caso de una sobredosis, pueden ocurrir las posibles reacciones adversas descritas anteriormente y se debe considerar la monitorización ECG.

No existe actualmente ningún antídoto conocido para neutralizar los efectos de ticagrelor, y no cabe esperar que el medicamento sea dializable. El tratamiento de la sobredosis debe realizarse conforme a la práctica médica habitual local. El efecto esperado de una sobredosis de ticagrelor es la duración prolongada del riesgo de hemorragias asociada a la inhibición plaquetaria. Es poco probable que una transfusión de plaquetas sea un beneficio clínico en pacientes con hemorragia. Si apareciera hemorragia, deben tomarse otras medidas de apoyo oportunas.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Inhibidores de la agregación plaquetaria, excluyendo heparina, código ATC: B01AC24

Mecanismo de acción

TICAGRELOR LAZAR contiene ticagrelor, un medicamento que pertenece a la clase química de la ciclopentiltriazolopirimidinas (CPTP), que es un antagonista oral, de acción directa, selectivo y de unión reversible de los receptores P2Y12, que previene la activación y agregación de las plaquetas dependiente de P2Y12 mediada por el ADP. Ticagrelor no previene de la unión del ADP, pero cuando se une al receptor P2Y12 previene la transmisión de señales inducida por el ADP. Dado que las plaquetas participan en la iniciación y/o evolución de las complicaciones tromboticas de la enfermedad aterosclerótica, la inhibición de la función plaquetaria ha mostrado reducir el riesgo de eventos CV tales como muerte, IM o ictus.

Ticagrelor también aumenta los niveles de adenosina endógena locales mediante la inhibición del transportador equilibrativo de nucleósido -1 (ENT-1).

Se ha documentado que ticagrelor aumenta los siguientes efectos inducidos por la adenosina en sujetos sanos y en pacientes con SCA: vasodilatación (medida por el aumento del flujo sanguíneo coronario en voluntarios sanos y en pacientes con SCA; cefalea), inhibición de la función plaquetaria (en sangre completa humana *in vitro*) y disnea. Sin embargo, no está claramente dilucidada una relación entre los aumentos en adenosina observados y los resultados clínicos (ej.: morbilidad-mortalidad).

Efectos farmacodinámicos

Inicio de la acción

En pacientes con enfermedad arterial coronaria (EAC) estable que toman AAS, ticagrelor presenta un inicio rápido del efecto farmacológico, como refleja la inhibición de la agregación plaquetaria (IAP) media para ticagrelor a 0,5 horas tras una dosis de carga de 180 mg de aproximadamente el 41%, con un efecto máximo de IAP del 89% 2-4 horas después de la administración, manteniéndose entre 2-8 horas. El 90% de los pacientes presentó una IAP prolongada final >70% 2 horas después de administrar la dosis.

Fin de la acción

Si se programa un procedimiento de injerto de derivación de arteria coronaria (IDAC), el riesgo de hemorragia con ticagrelor está aumentado en comparación con clopidogrel cuando se interrumpe menos de 96 horas antes del procedimiento.

Datos sobre el cambio de tratamiento

El cambio de clopidogrel 75 mg a ticagrelor 90 mg dos veces al día produce un aumento absoluto de la IAP del 26,4% y el cambio de ticagrelor a clopidogrel produce una disminución absoluta de la IAP del 24,5%. Los pacientes pueden pasar de clopidogrel a ticagrelor sin interrumpir el efecto de inhibición de la agregación plaquetaria.

Propiedades farmacocinéticas

El ticagrelor presenta una farmacocinética lineal y la exposición a ticagrelor y al metabolito activo (AR-C124910XX) son aproximadamente proporcionales a la dosis hasta 1.260 mg.

Absorción

El ticagrelor se absorbe rápidamente, con una mediana del $t_{m\acute{a}x}$ de 1,5 horas aproximadamente. La formación del principal metabolito circulante AR-C124910XX (también activo) del ticagrelor es rápida, con una mediana del $t_{m\acute{a}x}$ de 2,5 horas aproximadamente. Tras una dosis única oral de ticagrelor 90 mg en condiciones de ayuno en sujetos sanos, la $C_{m\acute{a}x}$ es de 529 ng/ml y el AUC es de 3.451 ng*h/ml. Las relaciones para el metabolito original son de 0,28 para la $C_{m\acute{a}x}$ y 0,42 para el AUC.

La biodisponibilidad absoluta media del ticagrelor se estimó en un 36%. La ingestión de una comida rica en grasas aumentó en un 21% el AUC del ticagrelor y redujo en un 22% la $C_{m\acute{a}x}$ del metabolito activo pero no tuvo efecto alguno en la $C_{m\acute{a}x}$ del ticagrelor ni en el AUC del metabolito activo. Estos pequeños cambios se consideraron de importancia clínica mínima; por consiguiente, el ticagrelor se puede administrar con o sin alimentos. Ticagrelor así como su metabolito activo son sustratos de la P-gp.

Ticagrelor en forma de comprimidos triturados mezclados con agua, administrados por vía oral o administrados a través de una sonda nasogástrica hasta el estómago, tiene una biodisponibilidad comparable a los comprimidos enteros con respecto al AUC y la $C_{m\acute{a}x}$ de ticagrelor y el metabolito activo. La exposición inicial (0,5 y 1 hora después de la dosis) de los comprimidos triturados de ticagrelor mezclados con agua fue mayor en comparación con la de los comprimidos enteros, con un perfil de concentración generalmente idéntico a partir de entonces (de 2 a 48 horas).

Distribución

El volumen de distribución en estado de equilibrio del ticagrelor es de 87,5 l. El ticagrelor y el metabolito activo se unen en un gran porcentaje a las proteínas plasmáticas humanas (>99,0%).

Biotransformación

CYP3A4 es el principal enzima responsable del metabolismo del ticagrelor y la formación del metabolito activo, y sus interacciones con otros sustratos del CYP3A van desde la activación hasta la inhibición.

El principal metabolito del ticagrelor es AR-C124910XX, también es activo según demuestra su unión *in vitro* al receptor P2Y12 de ADP en las plaquetas. La exposición sistémica al metabolito activo es aproximadamente un 30-40% de la obtenida con ticagrelor.

Eliminación

La principal vía de eliminación del ticagrelor es por metabolismo hepático. Cuando se administra ticagrelor con marcaje radiactivo, la recuperación media de la radiactividad es de aproximadamente el 84% (57,8% en las heces, 26,5% en orina). La recuperación de ticagrelor y del metabolito activo en la orina fue inferior al 1% de la dosis. La principal vía de eliminación del metabolito activo probablemente sea por secreción biliar. La media de la $t_{1/2}$ fue de aproximadamente 7 horas para ticagrelor y de 8,5 horas para el metabolito activo.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

Se observaron exposiciones más altas a ticagrelor (aproximadamente 25% tanto para la $C_{m\acute{a}x}$ como para el AUC) y al metabolito activo en pacientes de edad avanzada (≥ 75 años) con SCA que en pacientes jóvenes según el análisis farmacocinético de la población. Esas diferencias no se consideran clínicamente significativas.

Población pediátrica

El ticagrelor no se ha evaluado en población pediátrica.

Sexo

Se observaron exposiciones más altas a ticagrelor y al metabolito activo en las mujeres que en los hombres. Las diferencias no se consideran clínicamente significativas.

Insuficiencia renal

La exposición a ticagrelor fue casi un 20% menor y la exposición al metabolito activo fue

aproximadamente un 17% mayor en los pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min) en comparación con sujetos con una función renal normal.

Insuficiencia hepática

La C_{máx} y el AUC del ticagrelor fueron un 12% y un 23% mayores en los pacientes con insuficiencia hepática leve que en sujetos sanos correspondientes, respectivamente, sin embargo, el efecto IAP de ticagrelor fue similar entre los dos grupos. No se necesita ajuste de dosis para los pacientes con insuficiencia hepática leve. No se ha estudiado el ticagrelor en pacientes con insuficiencia hepática grave y no hay información farmacocinética en pacientes con insuficiencia hepática moderada. En pacientes que tenían elevación moderada o grave de una o más pruebas de función hepática en el momento basal, las concentraciones plasmáticas de ticagrelor fueron en promedio similares o ligeramente más altas en comparación con aquellos sin elevaciones basales. No se recomienda ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática moderada.

Origen étnico

Los pacientes de ascendencia asiática tienen una biodisponibilidad media que es un 39% mayor que la observada en pacientes de raza blanca. Los pacientes que se consideran de raza negra tuvieron una biodisponibilidad de ticagrelor que fue un 18% menor que los pacientes de raza blanca, en los estudios de farmacología clínica, la exposición (C_{máx} y AUC) a ticagrelor en pacientes japoneses fue aproximadamente un 40% mayor (un 20% tras realizar los ajustes necesarios para tener en cuenta el peso corporal) que en los pacientes de raza blanca. La exposición en pacientes que se consideran hispanos o latinos fue similar a la de los blancos.

DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD

Los datos preclínicos correspondientes al ticagrelor y a su metabolito principal no han demostrado un riesgo inaceptable de efectos adversos para el ser humano tras realizar los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis únicas y repetidas y potencial genotóxico.

Se observó irritación gastrointestinal en varias especies animales a niveles de exposición clínicamente relevantes.

En ratas hembra, el ticagrelor a dosis altas presentó un aumento de la incidencia de tumores uterinos (adenocarcinomas) y un aumento de la incidencia de adenomas hepáticos. El mecanismo de los tumores uterinos se debe probablemente a un desequilibrio hormonal cuyo efecto en ratas conduce al desarrollo de tumores. El mecanismo para los adenomas hepáticos se debe probablemente a una inducción enzimática en el hígado específica en roedores. Por lo tanto, no se considera que los hallazgos carcinogénicos tengan importancia en humanos.

En ratas se observaron anomalías menores en el desarrollo con la dosis de toxicidad materna (margen de seguridad de 5,1). En conejos se observó un ligero retraso en la madurez hepática y el desarrollo esquelético en fetos de madres con la dosis alta, sin que mostrasen toxicidad materna (margen de seguridad de 4,5).

Los estudios en ratas y conejos han mostrado toxicidad reproductiva, con un ligero descenso del aumento de peso materno y una reducción de la viabilidad neonatal y de peso al nacer, y retraso en el crecimiento. El ticagrelor produce ciclos irregulares

LAZAR

(principalmente alargamiento del ciclo) en ratas hembra, pero no afectó a la fertilidad global en ratas macho y hembra. Los estudios farmacocinéticos llevados a cabo con ticagrelor radio-marcado han demostrado que el compuesto original y sus metabolitos se excretan en la leche de las ratas.

CONSERVACION

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

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

PRESENTACIONES

Se encuentra disponible en envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°

Dr. LAZAR y Cía S.A.Q. e I.
Av. Vélez Sársfield 5855 - B1605EPI Munro
Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farmacéutica y Bioquímica.

Fecha de revisión del prospecto:.....



CASAS Daniela Andrea
CUIL 27182854218



ZIFFER Elena Rut
CUIL 27135122608



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

LAZAR

PROYECTO DE ENVASE PRIMARIO

TICAGRELOR LAZAR®
TICAGRELOR 60 mg
Comprimidos Recubiertos
Vía Oral
Industria Argentina
Dr. Lazar y Cía. S.A.Q. e. I
Lote:..... Vence:.....



CASAS Daniela Andrea
CUIL 27182854218



ZIFFER Elena Rut
CUIL 27135122608



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

LAZAR

PROYECTO DE ENVASE PRIMARIO

TICAGRELOR LAZAR®
TICAGRELOR 90 mg
Comprimidos Recubiertos
Vía Oral
Industria Argentina
Dr. Lazar y Cía. S.A.Q. e. I
Lote:..... Vence:.....



CASAS Daniela Andrea
CUIL 27182854218



ZIFFER Elena Rut
CUIL 27135122608



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE ESTUCHE

TICAGRELOR LAZAR®
TICAGRELOR 60 mg
Comprimidos Recubiertos
Vía Oral
Venta bajo receta
Industria Argentina

CONTENIDO:

30 comprimidos recubiertos.

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de 60 mg contiene:

Ticagrelor	60,000 mg
Celulosa microcristalina PH 101	75,000 mg
Almidón pregelatinizado	40,000 mg
Laurilsulfato de sodio	0,500 mg
Croscarmelosa sódica	12,000 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa E5 LV	6,000 mg
Dióxido de silicio coloidal	1,500 mg
Estearil fumarato de sodio	5,000 mg
Alcohol polivinílico	4,000 mg
Dióxido de titanio	2,500 mg
Talco	1,470 mg
Polietilenglicol 3350	2,030 mg
Oxido de hierro rojo	0,050 mg
Oxido de hierro negro	0,005 mg

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACION

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

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

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°

LAZAR

Dr. LAZAR y Cía S.A.Q. e I.
Av. Vélez Sársfield 5855 - B1605EPI Munro
Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farmacéutica y Bioquímica.

Lote:.....
Vence.....

NOTA:

El mismo texto acompañará a las presentaciones conteniendo 60 comprimidos recubiertos.



ZIFFER Elena Rut
CUIL 27135122608



CASAS Daniela Andrea
CUIL 27182854218



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE ESTUCHE

TICAGRELOR LAZAR®
TICAGRELOR 90 mg
Comprimidos Recubiertos
Vía Oral
Venta bajo receta
Industria Argentina

CONTENIDO:

30 comprimidos recubiertos.

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de 90 mg contiene:

Ticagrelor	90,000 mg
Celulosa microcristalina PH 101	112,500 mg
Almidón pregelatinizado	60,000 mg
Laurilsulfato de sodio	0,750 mg
Croscarmelosa sódica	18,000 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa E5 LV	9,000 mg
Dióxido de silicio coloidal	2,250 mg
Estearil fumarato de sodio	7,500 mg
Alcohol polivinílico	4,000 mg
Dióxido de titanio	2,500 mg
Talco	1,470 mg
Polietilenglicol 3350	2,030 mg
Oxido de hierro amarillo	0,400 mg

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACION

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

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

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°

Dr. LAZAR y Cía S.A.Q. e I.
Av. Vélez Sársfield 5855 - B1605EPI Munro
Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farmacéutica y Bioquímica.

LAZAR

Lote:.....
Vence:.....

NOTA:

El mismo texto acompañará a las presentaciones conteniendo 60 comprimidos recubiertos.



ZIFFER Elena Rut
CUIL 27135122608



CASAS Daniela Andrea
CUIL 27182854218



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

11 de marzo de 2021

DISPOSICIÓN N° 1756

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 59398

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000398-18-8

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
TICAGRELOR 60 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	665042
TICAGRELOR 90 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	665039



SIERRAS Roberto Daniel
CUIL 20182858685



Buenos Aires, 10 DE MARZO DE 2021.-

DISPOSICIÓN N° 1756

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)
CERTIFICADO N° 59398**

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: DR. LAZAR Y CIA. S.A.QUIMICA E INDUSTRIAL

Nº de Legajo de la empresa: 6535

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: TICAGRELOR LAZAR

Nombre Genérico (IFA/s): TICAGRELOR

Concentración: 90 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

TICAGRELOR 90 mg

Excipiente (s)

CELULOSA MICROCRISTALINA (TIPO 101) 112,5 mg NÚCLEO 1
ALMIDON PREGELATINIZADO 60 mg NÚCLEO 1
LAURIL SULFATO DE SODIO 0,75 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 18 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E 5 9 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 2,25 mg NÚCLEO 1
ESTEARIL FUMARATO DE SODIO 7,5 mg NÚCLEO 1
ALCOHOL POLIVINILICO 4 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 2,5 mg CUBIERTA 1
TALCO 1,47 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 3350 2,03 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,4 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC INACTÍNICO

Contenido por envase primario: 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASES CONTENIENDO 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Presentaciones: 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: B01AC24

Acción terapéutica: Antiagregante Plaquetario

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: TICAGRELOR LAZAR, administrado conjuntamente con ácido acetilsalicílico (AAS), está indicado para la prevención de acontecimientos aterotrombóticos en pacientes adultos con - síndromes coronarios agudos (SCA) o - antecedentes de infarto de miocardio (IM) y alto riesgo de desarrollar un acontecimiento aterotrombótico.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DR. LAZAR Y CIA. S.A.Q. E I.	4149/2015	AV. VELEZ SARSFIELD 5853/55	MUNRO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DR. LAZAR Y CIA. S.A.Q. E I.	4149/2015	AV. VELEZ SARSFIELD 5853/55	MUNRO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DR. LAZAR Y CIA. S.A.Q. E I.	4149/2015	AV. VELEZ SANSFIELD 5853/55	MUNRO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: TICAGRELOR LAZAR

Nombre Genérico (IFA/s): TICAGRELOR

Concentración: 60 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

TICAGRELOR 60 mg

Excipiente (s)

CELULOSA MICROCRISTALINA (TIPO 101) 75 mg NÚCLEO 1 ALMIDON PREGELATINIZADO 40 mg NÚCLEO 1 LAURIL SULFATO DE SODIO 0,5 mg NÚCLEO 1 CROSCARMELOSA SODICA 12 mg NÚCLEO 1 HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E 5 6 mg NÚCLEO 1 DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1,5 mg NÚCLEO 1 ESTEARIL FUMARATO DE SODIO 5 mg NÚCLEO 1 ALCOHOL POLIVINILICO 4 mg CUBIERTA 1 DIOXIDO DE TITANIO 2,5 mg CUBIERTA 1 TALCO 1,47 mg CUBIERTA 1 POLIETILENGLICOL 3350 2,03 mg CUBIERTA 1 OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 0,05 mg CUBIERTA 1 OXIDO DE HIERRO NEGRO (CI N°77499) 0,005 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PVDC INACTÍNICO

Contenido por envase primario: 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Contenido por envase secundario: ENVASES CONTENIENDO 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Presentaciones: 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: B01AC24

Acción terapéutica: Antiagregante Plaquetario

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: TICAGRELOR LAZAR, administrado conjuntamente con ácido acetilsalicílico (AAS), está indicado para la prevención de acontecimientos aterotrombóticos en pacientes adultos con - síndromes coronarios agudos (SCA) o - antecedentes de infarto de miocardio (IM) y alto riesgo de desarrollar un acontecimiento aterotrombótico.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



DR. LAZAR Y CIA. S.A.Q. E I.	4149/2015	AV. VELEZ SARSFIELD 5853/55	MUNRO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
------------------------------	-----------	-----------------------------	----------------------	---------------------

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DR. LAZAR Y CIA. S.A.Q. E I.	4149/2015	AV. VELEZ SARSFIELD 5853/55	MUNRO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DR. LAZAR Y CIA. S.A.Q. E I.	4149/2015	AV. VELEZ SARSFIELD 5853/55	MUNRO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-2000-000398-18-8



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA