



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

DISPOSICIÓN N° 6159

BUENOS AIRES, 22 OCT 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-001938-12-4 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

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

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).

g

g/m



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

DISPOSICIÓN N°

8159

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

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

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

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

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

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

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

Handwritten signature



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

DISPOSICIÓN N° **6159**

Por ello;

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

DISPONE:

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

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

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



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

DISPOSICIÓN Nº 6159

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

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

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

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

EXPEDIENTE Nº: 1-0047-0000-001938-12-4

DISPOSICIÓN Nº:

6159

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENIENTE
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
inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°:

6159

Nombre comercial: PRASUGREL RICHEL.

Nombre/s genérico/s: PRASUGREL.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: TERRERO N° 1251/53, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES. JUAN A. GARCIA N° 5420, 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 RICHEL 5 mg.

Clasificación ATC: B01AC22.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO, ASOCIADO CON ASPIRINA, PARA LA PREVENCIÓN DE EVENTOS ATEROTROMBÓTICOS EN PACIENTES CON



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

6 1 5 9

SINDROME CORONARIO AGUDO (ANGINA INESTABLE, INFARTO DE MIOCARDIO CON O SIN ELEVACION DEL SEGMENTO ST) SOMETIDOS A INTERVENCION CORONARIA PERCUTANEA PRIMARIA O APLAZADA.

Concentración/es: 5 mg DE PRASUGREL (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PRASUGREL (COMO CLORHIDRATO) 5 mg.

Excipientes: CELULOSA MICROCRISTALINA (PH 200) 141.51 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 1.5 mg, TALCO 0.99 mg, DIOXIDO DE TITANIO 1.025 mg, LECITINA 0.149 mg, ROJO PUNZO LACA ALUMINICA 0.05 mg, ALCOHOL POLIVINILICO 2.178 mg, CROSCARAMELOSA SODICA 1.5 mg, POLIETILENGLICOL 3000 0.609 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 15, 30, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS ULTIMOS DOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 15, 30, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS ULTIMOS DOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C EN LUGAR SECO PROTEGIDO DE LA LUZ.

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.

6159

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: PRASUGREL RICHET 10 mg.

Clasificación ATC: B01 AC 22.

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: 10 mg DE PRASUGREL (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PRASUGREL (COMO CLORHIDRATO) 10 mg.

5. Excipientes: CELULOSA MICROCRISTALINA (PH 200) 283.02 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 3 mg, TALCO 1.98 mg, DIOXIDO DE TITANIO 2.049 mg, LECITINA 0.297 mg, AMARILLO OCASO LACA ALUMINICA 0.1 mg, ALCOHOL POLIVINILICO 4.356 mg, CROSCARAMELOSA SODICA 3 mg, POLIETILENGLICOL 3000 1.218 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 15, 30, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS



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

RECUBIERTOS, SIENDO LOS ULTIMOS DOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 15, 30, 60, 500 Y 1000
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS ULTIMOS DOS DE USO
HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C EN LUGAR SECO
PROTEGIDO DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°:

6159

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 N° **6159**

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

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

**PROYECTO DE PROSPECTO****PRASUGREL RICHET 5 mg - 10 mg
PRASUGREL
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS****615**

Industria Argentina

Venta bajo receta

FORMULAS CUALICUANTITATIVAS**PRASUGREL RICHET 5 MG**

Cada comprimido recubierto contiene:

Prasugrel (como clorhidrato)	5,000 mg
Celulosa microcristalina PH 200	141,510 mg
Croscaramelosa sódica	1,500 mg
Estearato de magnesio	1,500 mg
Rojo Punzó laca aluminica	0,050 mg
Alcohol polivinílico	2,178 mg
Dióxido de titanio	1,025 mg
Talco	0,990 mg
PEG 3000	0,609 mg
Lecitina	0,149 mg

PRASUGREL RICHET 10 MG

Cada comprimido recubierto contiene:

Prasugrel (como clorhidrato)	10,000 mg
Celulosa microcristalina PH 200	283,020 mg
Croscaramelosa sódica	3,000 mg
Estearato de magnesio	3,000 mg
Amarillo Ocaso laca aluminica	0,100 mg
Alcohol polivinílico	4,356 mg
Dióxido de titanio	2,049 mg
Talco	1,980 mg
PEG 3000	1,218 mg
Lecitina	0,297 mg

Acción terapéutica:

Antiagregante plaquetario.

Indicaciones:

Prasugrel Richet está indicado, asociado con aspirina, para la prevención de eventos aterotrombóticos en pacientes con síndrome coronario agudo (angina inestable,



LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LARCEOLA OJTI
FARMACEUTICO - M.N. 10/284
DIRECTOR TECNICO
DNI 11.203.539



infarto de miocardio con o sin elevación del segmento ST) sometidos a intervención coronaria percutánea primaria o aplazada.

Farmacología clínica:

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. 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 (19 %) 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 aproximadamente un 30 a un 40 % 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 fue aproximadamente un 19 % 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.

Dosis y 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 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, 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 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.

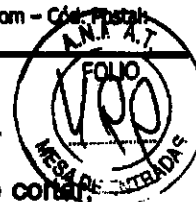
Insuficiencia hepática: No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada (clase A o B de la escala Child-Pugh). La experiencia terapéutica en pacientes con disfunción hepática de leve a moderada es limitada. No administrar en insuficiencia hepática severa (Child-Pugh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

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

Forma de administración:

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

6159



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:

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 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).

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 Richet debe emplearse con precaución en estos pacientes. La experiencia terapéutica con Prasugrel en pacientes asiáticos es limitada. Por lo tanto, Prasugrel Richet 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.

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

Interacciones:

Warfarina: Debido a la posibilidad de aumento del riesgo de hemorragia, el uso concomitante de Prasugrel Richet 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 y AINEs, incluyendo los inhibidores de la COX-2, debe efectuarse con precaución.

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

Prasugrel Richet 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, bivalrudina e inhibidores de la GP IIb/IIIa en estudios clínicos, sin evidencia de interacciones clínicamente significativas.

Efectos de otros medicamentos sobre Prasugrel:

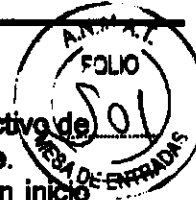
Aspirina: Prasugrel debe administrarse concomitantemente con aspirina, la demostración de su eficacia y seguridad proviene de estudios clínicos efectuados con esta asociación. Es posible una interacción farmacodinámica con la aspirina conduciendo a un aumento del riesgo de hemorragia.

Heparina: Se ha informado que la heparina no modificó la inhibición de la agregación plaquetaria mediada por Prasugrel en forma significativa. Del mismo modo, el 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 un 14 % y en un 29 %, respectivamente. 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 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 medlado 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).

Uso durante el embarazo y la lactancia:

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 Richet 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. Los estudios preclínicos han demostrado que Prasugrel se excreta en la leche materna en los animales. Se recomienda no usar Prasugrel Richet en mujeres que se encuentran amamantando.

Efectos colaterales y secundarios:

Se ha informado que la tasa de interrupción del medicamento debido a eventos adversos en los estudios clínicos fue de 7,2 % con Prasugrel y de 6,3 % con

clopidogrel. De estos, la hemorragia fue la reacción adversa que llevó con mayor frecuencia a la interrupción del tratamiento con ambos medicamentos (2,5 % con Prasugrel y 1,4 % con clopidogrel). El sitio más frecuente donde la hemorragia se produjo en forma espontánea fue el tracto gastrointestinal y en forma provocada 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.

A continuación se detallan las reacciones adversas hemorrágicas y no hemorrágicas informadas en los estudios clínicos:

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.

Se ha informado mayor incidencia de ictus con Prasugrel que con clopidogrel en pacientes con antecedentes previos de ictus o accidente isquémico transitorio.

Sobredosis:

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) 4854-6648 // 4858-7777 // 0800-333-0160.
- Hospital Fernández: (011) 4808-2655 // 4801-7767

Presentaciones:

Prasugrel Richet 5 mg: Envases conteniendo 15, 30 y 60 comprimidos recubiertos. Envases para uso hospitalario exclusivo conteniendo 500 y 1000 comprimidos recubiertos.



Prasugrel Richet 10 mg:

Envases conteniendo 15, 30 y 60 comprimidos recubiertos. Envases para uso hospitalario exclusivo conteniendo 500 y 1000 comprimidos recubiertos.

Conservación:

Mantener en lugar seco, a temperatura no mayor a 30 °C, y protegido de la luz.

6159

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


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

LABORATORIOS RICHET S.A.

Terrero 1251/53/59, C1416DNB - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Teléfono: 5129-5555 / Fax: 4584-1593

Director Técnico: Horacio R. Lancellotti - Farmacéutico.


LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANCELOTTI
FARMACÉUTICO - M.N. 10.284
DIRECTOR TÉCNICO
DNI 11.203.838

PROYECTO DE ROTULO**PRASUGREL RICHET 5 mg
PRASUGREL
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS****6159****Industria Argentina****Venta bajo receta****PRASUGREL RICHET 5 MG****Cada comprimido recubierto contiene:**

Prasugrel (como clorhidrato)	5,000 mg
Celulosa microcristalina PH 200	141,510 mg
Croscaramelosa sódica	1,500 mg
Estearato de magnesio	1,500 mg
Rojo Punzó laca aluminica	0,050 mg
Alcohol polivinílico	2,178 mg
Dióxido de titanio	1,025 mg
Talco	0,990 mg
PEG 3000	0,809 mg
Lecitina	0,149 mg

Presentación: Envase conteniendo 15 comprimidos recubiertos. (*)**Lote:****Vencimiento:****Mantener en lugar seco, a temperatura no mayor a 30 °C, y protegido de la luz.****MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS****Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.****Certificado N°:****LABORATORIOS RICHET S.A.****Terrero 1251/53/59. C1416DNB****Ciudad Autónoma de Buenos Aires****Teléfono: 5129-5555 / Fax: 4584-1593****Director Técnico: Horacio R. Lancellotti - Farmacéutico.****(*) Rótulo válido para las presentaciones conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.**

LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANCELOTTI
FARMACEUTICO - M.N. 10.284
DIRECTOR TÉCNICO
DNI 11.243.400

PROYECTO DE ROTULO

**PRASUGREL RICHET 10 mg
PRASUGREL
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS**



Industria Argentina

Venta bajo receta

PRASUGREL RICHET 10 MG

Cada comprimido recubierto contiene:

Prasugrel (como clorhidrato)	10,000 mg
Celulosa microcristalina PH 200	283,020 mg
Croscarmelosa sódica	3,000 mg
Estearato de magnesio	3,000 mg
Amarillo Ocaso laca aluminica	0,100 mg
Alcohol polivinílico	4,356 mg
Dióxido de titanio	2,049 mg
Talco	1,980 mg
PEG 3000	1,218 mg
Lecitina	0,297 mg

Presentación: Envase conteniendo 15 comprimidos recubiertos. (*)

Lote:

Vencimiento:

Mantener en lugar seco, a temperatura no mayor a 30 °C, y protegido de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

LABORATORIOS RICHET S.A.

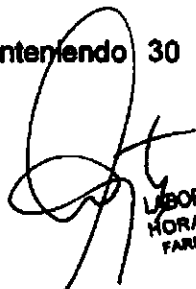
Terrero 1251/53/59. C1416DNB

Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Teléfono: 5129-5555 / Fax: 4584-1593

Director Técnico: Horacio R. Lancellotti - Farmacéutico.

(*) Rótulo válido para las presentaciones conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.


LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANCELOTI
FARMACEUTICO - M.N. 10.264
DIRECTOR TECNICO
DNI 11.203.536

PROYECTO DE ROTULO



PRASUGREL RICHET 5 mg PRASUGREL COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Industria Argentina

Venta bajo receta

PRASUGREL RICHET 5 MG

Cada comprimido recubierto contiene:

Prasugrel (como clorhidrato)	5,000 mg
Celulosa microcristalina PH 200	141,510 mg
Croscaramelosa sódica	1,500 mg
Estearato de magnesio	1,500 mg
Rojo Punzó laca aluminica	0,050 mg
Alcohol polivinílico	2,178 mg
Dióxido de titanio	1,025 mg
Talco	0,990 mg
PEG 3000	0,609 mg
Lecitina	0,149 mg

Presentación: Envase conteniendo 500 comprimidos recubiertos. (*)

Lote:

Vencimiento:

Mantener en lugar seco, a temperatura no mayor a 30 °C, y protegido de la luz.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

LABORATORIOS RICHET S.A.

Terrero 1251/53/59. C1416DNB

Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Teléfono: 5129-5555 / Fax: 4584-1593

Director Técnico: Horacio R. Lancellotti - Farmacéutico.

(*) Rótulo válido para las presentaciones conteniendo 500 y 1000 comprimidos recubiertos.

LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANDELLOTTI
FARMACEUTICO - M.N. 502547
DIRECTOR TECNICO
DNI 11.203.539

PROYECTO DE ROTULO

**PRASUGREL RICHET 10 mg
PRASUGREL
COMPRESIDOS RECUBIERTOS**



USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Industria Argentina

Venta bajo receta

PRASUGREL RICHET 10 MG

Cada comprimido recubierto contiene:

Prasugrel (como clorhidrato)	10,000 mg
Celulosa microcristalina PH 200	283,020 mg
Croscaramelosa sódica	3,000 mg
Estearato de magnesio	3,000 mg
Amarillo Ocaso laca aluminica	0,100 mg
Alcohol polivinílico	4,356 mg
Dióxido de titanio	2,049 mg
Talco	1,980 mg
PEG 3000	1,218 mg
Lecitina	0,297 mg

Presentación: Envase conteniendo 500 comprimidos recubiertos. (*)

Lote:

Vencimiento:

**Mantener en lugar seco, a temperatura no mayor a 30 °C, y protegido de la luz.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

LABORATORIOS RICHET S.A.

Terrero 1251/53/59. C1416DNB

Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Teléfono: 5129-5555 / Fax: 4584-1593

Director Técnico: Horacio R. Lancellotti - Farmacéutico.

(*) Rótulo válido para las presentaciones conteniendo 500 y 1000 comprimidos recubiertos.


LABORATORIOS RICHET S.A.
HORACIO R. LANCELOTTI
FARMACEUTICO M.N. 10.264
DIRECTOR TÉCNICO
DNI 1.203.539



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-001938-12-4

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 6159 y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por LABORATORIOS RICHEL S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

5.

Nombre comercial: PRASUGREL RICHEL.

Nombre/s genérico/s: PRASUGREL.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: TERRERO Nº 1251/53, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES. JUAN A. GARCIA Nº 5420, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

7



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

Nombre Comercial: PRASUGREL RICHET 5 mg.

Clasificación ATC: B01AC22.

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 mg DE PRASUGREL (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PRASUGREL (COMO CLORHIDRATO) 5 mg.

Excipientes: CELULOSA MICROCRISTALINA (PH 200) 141.51 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 1.5 mg, TALCO 0.99 mg, DIOXIDO DE TITANIO 1.025 mg, LECITINA 0.149 mg, ROJO PUNZO LACA ALUMINICA 0.05 mg, ALCOHOL POLIVINILICO 2.178 mg, CROSCARAMELOSA SODICA 1.5 mg, POLIETILENGLICOL 3000 0.609 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 15, 30, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS ÚLTIMOS DOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 15, 30, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS ÚLTIMOS DOS DE USO



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

HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C EN LUGAR SECO
PROTEGIDO DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: PRASUGREL RICHET 10 mg.

Clasificación ATC: B01 AC 22.

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: 10 mg DE PRASUGREL (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: PRASUGREL (COMO CLORHIDRATO) 10 mg.

Excipientes: CELULOSA MICROCRISTALINA (PH 200) 283.02 mg, ESTEARATO DE
MAGNESIO 3 mg, TALCO 1.98 mg, DIOXIDO DE TITANIO 2.049 mg, LECITINA
0.297 mg, AMARILLO OCASO LACA ALUMINICA 0.1 mg, ALCOHOL POLIVINILICO
4.356 mg, CROSCARAMELOSA SODICA 3 mg, POLIETILENGLICOL 3000 1.218
mg.



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

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 15, 30, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS ULTIMOS DOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 15, 30, 60, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS ULTIMOS DOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C EN LUGAR SECO PROTEGIDO DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

56901

Se extiende a LABORATORIOS RICHET S.A. el Certificado N° _____, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 22 OCT 2012 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

h

6159

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