

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Kengrexal 50 mg polvo para concentrado para solución inyectable y para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene cangrelor tetrasódico que corresponde a 50 mg de cangrelor. Tras la reconstitución 1 ml de concentrado contiene 10 mg de cangrelor. Tras la dilución 1 ml de solución contiene 200 microgramos de cangrelor.

Excipiente con efecto conocido:

Cada vial contiene 52,2 mg de sorbitol.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para concentrado para solución inyectable y para perfusión

Polvo liofilizado de color blanco a blanquecino.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Kengrexal, administrado junto con ácido acetilsalicílico (AAS), está indicado para la reducción de acontecimientos cardiovasculares trombóticos en pacientes adultos con enfermedad arterial coronaria que se someten a intervención coronaria percutánea (ICP) que no han recibido un inhibidor oral de P2Y12 antes del procedimiento de ICP y en quienes el tratamiento oral con inhibidores de P2Y12 no es posible o deseable.

4.2 Posología y forma de administración

Kengrexal debe administrarlo un médico con experiencia en atención coronaria aguda o en procedimientos de intervención coronaria y está concebido para el uso especializado en un entorno hospitalario y agudo.

Posología

La dosis recomendada de Kengrexal para los pacientes que se someten a ICP es un bolo intravenoso de 30 microgramos/kg seguido inmediatamente de una perfusión intravenosa de 4 microgramos/kg/min. El bolo y la perfusión se deben iniciar antes del procedimiento y debe continuar durante al menos dos horas o durante el tiempo que dure el procedimiento, lo que sea más largo. A juicio del médico, la perfusión puede continuar durante un tiempo total de 4 horas, ver sección 5.1.

Los pacientes deben pasar al tratamiento con P2Y12 oral para el tratamiento crónico. Para la transición, se debe administrar una dosis de carga de tratamiento con P2Y12 oral (clopidogrel, ticagrelor o prasugrel) inmediatamente después de interrumpir la perfusión de cangrelor. Alternativamente, se puede administrar una dosis de carga de ticagrelor o de prasugrel, pero no de clopidogrel, hasta 30 minutos antes de finalizar la perfusión, ver sección 4.5.

Uso con otros anticoagulantes

En los pacientes que se someten a ICP, se debe implementar el tratamiento adyuvante convencional en el procedimiento (ver sección 5.1).

Pacientes de edad avanzada

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes de edad avanzada (≥ 75 años).

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave (ver secciones 4.4 y 5.2).

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis (ver sección 5.2).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de cangrelor en niños menores de 18 años. No se dispone de datos.

Forma de administración

Kengrexal se administra por vía intravenosa, únicamente tras la reconstitución y la dilución.

Kengrexal se debe administrar por una línea intravenosa. El volumen del bolo se debe administrar de forma rápida (<1 minuto), desde la bolsa de dilución por medio de una inyección rápida intravenosa manual o una bomba. Se debe asegurar de que se administra todo el bolo antes de empezar la ICP. Comenzar la perfusión inmediatamente tras la administración del bolo.

Para consultar las instrucciones de reconstitución y dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

- Sangrado activo o aumento del riesgo de sangrado, debido a la alteración de la hemostasia y/o a trastornos de la coagulación irreversibles o debido a una cirugía o a un traumatismo mayor reciente o a una hipertensión grave no controlada.
- Antecedentes de ictus o de ataque isquémico transitorio (AIT).
- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Riesgo de sangrado

El tratamiento con Kengrexal puede aumentar el riesgo de sangrado.

En los estudios pivotaes realizados en pacientes que sometieron a ICP, GUSTO (Uso global de estrategias para abrir arterias ocluidas), los acontecimientos hemorrágicos leves y moderados fueron más frecuentes en los pacientes tratados con cangrelor que en los pacientes tratados con clopidogrel, ver sección 4.8.

Aunque la mayoría de los sangrados asociados al uso de cangrelor ocurren en el lugar de la punción arterial, la hemorragia puede ocurrir en cualquier lugar. Cualquier disminución de la tensión arterial o del hematocrito no explicada debe llevar a plantearse seriamente la presencia de un acontecimiento hemorrágico y a la suspensión de la administración de cangrelor. Cangrelor se debe utilizar con precaución en pacientes con enfermedades asociadas a un aumento del riesgo de sangrado. Cangrelor se debe utilizar con precaución en pacientes que toman medicamentos que pueden aumentar el riesgo de sangrado.

Cangrelor tiene una semivida de tres a seis minutos. La función plaquetaria se restaura en los 60 minutos siguientes a la finalización de la perfusión.

Hemorragia intracraneal

El tratamiento con Kengrexal puede aumentar el riesgo de hemorragia intracraneal. En los estudios pivotaes realizados en pacientes que sometieron a ICP, el número de hemorragias intracraneales a los 30 días fue mayor con cangrelor (0,07 %) que con clopidogrel (0,02 %); de estas, 4 sangrados con cangrelor y 1 sangrado con clopidogrel fueron mortales. Cangrelor está contraindicado en pacientes con antecedentes de ictus/AIT (ver secciones 4.3 y 4.8).

Taponamiento cardiaco

El tratamiento con Kengrexal puede aumentar el riesgo de taponamiento cardiaco. En los estudios pivotaes realizados en pacientes que sometieron a ICP, el número de taponamientos cardiacos a los 30 días fue mayor con cangrelor (0,12 %) que con clopidogrel (0,02 %), (ver sección 4.8).

Efectos en la función renal

En los estudios pivotaes realizados en pacientes que sometieron a ICP, se notificaron acontecimientos de insuficiencia renal aguda (0,1 %), insuficiencia renal (0,1 %) y aumento de la creatinina sérica (0,2 %) que ocurrieron después de la administración de cangrelor en los ensayos clínicos (ver sección 4.8). En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de la creatinina 15-30 ml/min) se notificó una tasa mayor de empeoramiento de la función renal (3,2 %) en el grupo de cangrelor en comparación con el grupo de clopidogrel (1,4 %). Además, se notificó una tasa mayor de sangrado moderado en GUSTO en el grupo de cangrelor (6,7 %) en comparación con el grupo de clopidogrel (1,4 %). Cangrelor se debe utilizar con precaución en estos pacientes.

Hipersensibilidad

Pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad con Kengrexal. Se ha registrado una tasa mayor de casos graves de hipersensibilidad con cangrelor (0,05 %) que con el grupo de control (0,007 %). Estas reacciones incluyeron casos de reacciones/choque anafilácticos y angioedema (ver sección 4.8).

Riesgo de disnea

El tratamiento con Kengrexal puede aumentar el riesgo de disnea. En los estudios pivotaes realizados en pacientes que sometieron a ICP, la disnea (incluyó disnea de esfuerzo) fue más frecuente en los pacientes tratados con cangrelor (1,3 %) que con clopidogrel (0,4 %). La mayoría de los acontecimientos de disnea fueron de intensidad leve o moderada y la mediana de duración de la disnea fue de 2 horas en los pacientes que recibieron cangrelor (ver sección 4.8).

Intolerancia a la fructosa

Este medicamento contiene 52,2 mg de sorbitol en cada vial. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) no deben recibir este medicamento a menos que sea estrictamente necesario.

Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por vial; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos.

P2Y12 orales (clopidogrel, prasugrel, ticagrelor)

Cuando se administra clopidogrel durante la perfusión de cangrelor, no se consigue el efecto inhibitor esperado de clopidogrel en las plaquetas. La administración de 600 mg de clopidogrel inmediatamente después de finalizar la perfusión de cangrelor produce el efecto farmacodinámico completo esperado. No se observó ninguna afectación clínicamente relevante en la inhibición de P2Y12 en los estudios de fase III cuando se administraron 600 mg de clopidogrel inmediatamente después de interrumpir la perfusión de cangrelor.

Se ha realizado un estudio de interacción farmacodinámica con cangrelor y prasugrel, que demostró que cangrelor y prasugrel se pueden administrar de forma concomitante. Los pacientes pueden pasar de cangrelor a prasugrel cuando prasugrel se administre inmediatamente después de interrumpir la perfusión de cangrelor o hasta una hora antes, aunque de forma óptima 30 minutos antes de finalizar la perfusión de cangrelor a fin de limitar la recuperación de la reactividad plaquetaria.

Se ha realizado asimismo un estudio de interacción farmacodinámica con cangrelor y ticagrelor. No se observó ninguna interacción con cangrelor. Los pacientes pueden pasar de cangrelor a ticagrelor sin interrupción del efecto antiplaquetario.

Efectos farmacodinámicos

Cangrelor muestra una inhibición de la activación y de la agregación plaquetarias, según se demostró mediante agregometría (transmisión de luz e impedancia), ensayos de punto de atención, como la prueba VerifyNow P2Y12, VASP-P y citometría de flujo.

Tras la administración de un bolo de 30 microgramos/kg seguido de una perfusión de 4 microgramos/kg/min (la dosis de ICP), se observa inhibición plaquetaria en el plazo de 2 minutos. El efecto farmacocinético/farmacodinámico (FC/FD) de cangrelor se mantiene de forma constante durante toda la perfusión.

Independientemente de la dosis, tras finalizar la perfusión, los niveles sanguíneos de cangrelor disminuyen rápidamente y la función plaquetaria vuelve a valores normales en el plazo de 1 hora.

Ácido acetilsalicílico, heparina, nitroglicerina

No se observó ninguna interacción farmacocinética o farmacodinámica con cangrelor en un estudio de interacción con aspirina, heparina o nitroglicerina.

Bivalirudina, heparina de bajo peso molecular, fondaparinux e inhibidores de GP IIb/IIIa

En los estudios clínicos se ha administrado cangrelor de forma conjunta con bivalirudina, heparina de bajo peso molecular, fondaparinux e inhibidores de GP IIb/IIIa (abciximab, eptifibatida, tirofiban) sin ningún efecto aparente en la farmacocinética o farmacodinámica de cangrelor.

Citocromo P450 (CYP)

El metabolismo de cangrelor no depende de CYP y las concentraciones terapéuticas de cangrelor o de sus metabolitos principales no inhiben las isoenzimas CYP.

Proteína de resistencia al cáncer de mama (BCRP)

Se ha observado inhibición *in vitro* de BCRP por el metabolito ARC-69712XX a concentraciones clínicamente relevantes. No se han investigado las posibles implicaciones para la situación *in vivo*, pero se recomienda precaución cuando se vaya a combinar cangrelor con un sustrato de BCRP.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de Kengrexal en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

No se recomienda utilizar Kengrexal durante el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si Kengrexal se excreta en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños.

Fertilidad

No se observó ningún efecto en los parámetros de fertilidad de las hembras en los estudios en animales con Kengrexal. Se observó un efecto reversible en la fertilidad en las ratas macho tratadas con Kengrexal (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Kengrexal sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes con cangrelor incluyen sangrado leve y moderado y disnea. Las reacciones adversas graves asociadas a cangrelor en pacientes con enfermedad arterial coronaria incluyen sangrado grave/potencialmente mortal e hipersensibilidad.

Tabla de reacciones adversas

La Tabla 1 muestra las reacciones adversas identificadas en función del agrupamiento de los datos combinados de todos los estudios CHAMPION. Las reacciones adversas se clasifican conforme a la frecuencia y el sistema de clasificación de órganos. Las categorías de frecuencia se definen conforme a las siguientes convenciones: 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 ($< 1/10.000$).

Tabla 1: Reacciones adversas con cangrelor en los estudios CHAMPION agrupados en el plazo de 48 horas

| Sistema de Clasificación de Órganos | Frecuentes | Poco frecuentes | Raras | Muy raras |
|--|-------------------|------------------------|-------------------------|----------------------------------|
| Infecciones e infestaciones | | | | Infección del hematoma |
| Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos) | | | | Sangrado de la neoplasia cutánea |
| Trastornos de la sangre y del sistema linfático | | | Anemia, trombocitopenia | |

| Sistema de Clasificación de Órganos | Frecuentes | Poco frecuentes | Raras | Muy raras |
|---|---|--|--|--------------------------------|
| Trastornos del sistema inmunológico | | | Reacción anafiláctica (choque anafiláctico), hipersensibilidad | |
| Trastornos del sistema nervioso | | | Hemorragia intracraneal ^{d*} | |
| Trastornos oculares | | | Hemorragia ocular | |
| Trastornos del oído y del laberinto | | | | Hemorragia del oído |
| Trastornos cardiacos | | Taponamiento cardiaco (hemorragia pericárdica) | | |
| Trastornos vasculares | Hematoma <5 cm, hemorragia | Inestabilidad hemodinámica | Hemorragia en la herida, pseudoaneurisma vascular | |
| Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos | Disnea (disnea de esfuerzo) | Epistaxis, hemoptisis | Hemorragia pulmonar | |
| Trastornos gastrointestinales | | Hemorragia retroperitoneal,* hematoma peritoneal, hemorragia gastrointestinal ^a | | |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Equimosis (petequias, púrpura) | Exantema, prurito, urticaria ^f | Angioedema | |
| Trastornos renales y urinarios | | Hemorragia en las vías urinarias, ^e insuficiencia renal aguda (insuficiencia renal) | | |
| Trastornos del aparato reproductor y de la mama | | | Hemorragia pélvica | Menorragia, hemorragia peniana |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | Exudado en el lugar de punción del vaso | Hematoma en el lugar de punción del vaso ^b | | |

| Sistema de Clasificación de Órganos | Frecuentes | Poco frecuentes | Raras | Muy raras |
|--|--|------------------------------------|---|---|
| Exploraciones complementarias | Disminución del hematocrito, disminución de la hemoglobina** | Aumento de la creatinina en sangre | Disminución del recuento de plaquetas, disminución del recuento de los eritrocitos, aumento del cociente internacional normalizado ^c | |
| Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos | Hematoma ≥ 5 cm | | Contusión | Hematoma periorbital, hematoma subcutáneo |

Los términos de reacciones adversas múltiples relacionadas se han agrupado en la tabla e incluyen los términos médicos descritos a continuación:

- a. Hemorragia gastrointestinal alta, hemorragia bucal, sangrado gingival, hemorragia esofágica, hemorragia de la úlcera duodenal, hematemesis, hemorragia gastrointestinal baja, hemorragia rectal, hemorragia hemorroidal, hematoquecia.
 - b. Sangrado en el lugar de administración, hemorragia o hematoma en el lugar del catéter, hemorragia o hematoma en el lugar de perfusión.
 - c. Tiempo de coagulación anormal, prolongación del tiempo de protrombina.
 - d. Hemorragia cerebral, accidente cerebrovascular.
 - e. Hematuria, presencia de sangre en orina, hemorragia uretral.
 - f. Eritema, exantema eritematoso, exantema prurítico.
- * Incluye acontecimientos con desenlace mortal.
- ** La transfusión fue poco frecuente, 101/12.565 (0,8 %).

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

En los ensayos clínicos CHAMPION (PHOENIX, PLATFORM e PCI), se determinó la puntuación en la escala de sangrado GUSTO. En la Tabla 2 se presenta un análisis del sangrado no relacionado con la derivación aortocoronaria (CABG).

Cuando se administró en el ámbito ICP, cangrelor se asoció a una incidencia mayor de sangrado leve conforme a GUSTO en comparación con clopidogrel. Otros análisis del sangrado leve conforme a GUSTO revelaron que una proporción grande de los episodios fueron equimosis, exudado y hematoma menor de 5 cm. Las tasas de transfusiones y de sangrado grave/potencialmente mortal conforme a GUSTO fueron similares. En la población de seguridad agrupada de los ensayos CHAMPION, la incidencia de sangrado mortal en los 30 días siguientes a la administración fue baja y similar en los pacientes que recibieron cangrelor en comparación con clopidogrel (8 [0,1 %] frente a 9 [0,1 %]).

No hubo ningún factor demográfico basal que afectara al riesgo relativo de sangrado con cangrelor.

Tabla 2: Sangrado no relacionado con CABG

| Sangrado conforme a GUSTO, n (%) | | |
|--|-----------------------------------|-------------------------------------|
| CHAMPION agrupado | Cangrelor (N = 12.565) | Clopidogrel (N = 12.542) |
| Cualquier sangrado conforme a GUSTO | 2.196 (17,5) | 1.696 (13,5) |
| Grave/potencialmente mortal | 28 (0,2) | 23 (0,2) |
| Moderado | 76 (0,6) | 56 (0,4) |
| Leve ^a | 2.109 (16,8) | 1.627 (13,0) |
| Leve sin equimosis, exudado y hematoma <5 cm | 707 (5,6) | 515 (4,1) |
| Pacientes con alguna transfusión | 90 (0,7) | 70 (0,6) |
| CHAMPION PHOENIX | Cangrelor (N = 5.529) | Clopidogrel (N = 5.527) |
| Cualquier sangrado conforme a GUSTO | 178 (3,2) | 107 (1,9) |
| Grave/potencialmente mortal | 9 (0,2) | 6 (0,1) |
| Moderado | 22 (0,4) | 13 (0,2) |
| Leve ^b | 150 (2,7) | 88 (1,6) |
| Leve sin equimosis, exudado y hematoma <5 cm | 98 (1,8) | 51 (0,9) |
| Pacientes con alguna transfusión | 25 (0,5) | 16 (0,3) |

CABG: Derivación aortocoronaria; GUSTO: uso global de estrategias para abrir las arterias coronarias ocluidas [Global Use of Strategies to Open Coronary Arteries]

^a En el análisis agrupado de CHAMPION, “Leve” en GUSTO se definió como: otro sangrado que no requiere transfusión de sangre ni produce compromiso hemodinámico.

^b En CHAMPION PHOENIX, “Leve” en GUSTO se definió como: otro sangrado que requiere intervención pero no requiere transfusión de sangre ni produce compromiso hemodinámico.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

En los estudios clínicos los voluntarios sanos recibieron hasta dos veces la dosis diaria propuesta. En los ensayos clínicos, la sobredosis accidental máxima fue de 10 veces (bolo) o de 3,5 veces la dosis en perfusión normalmente administrada y el sangrado fue el acontecimiento adverso observado con mayor frecuencia.

El sangrado es el efecto farmacológico más probable de una sobredosis. En caso de sangrado, se deben tomar medidas de apoyo adecuadas, que pueden incluir la suspensión del medicamento para que se pueda recuperar la función plaquetaria.

No hay ningún antídoto para Kengrexal, sin embargo, la semivida farmacocinética de Kengrexal es de tres a seis minutos. La función plaquetaria se recupera en 60 minutos tras suspender la perfusión.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Inhibidores de la agregación plaquetaria, excl. heparina, código ATC: B01AC25.

Mecanismo de acción

Kengrexal contiene cangrelor, un antagonista directo de los receptores plaquetarios P2Y12 que bloquea la activación y la agregación plaquetarias inducidas por adenosina difosfato (ADP) *in vitro* y *ex vivo*. Cangrelor se une de forma selectiva y reversible al receptor P2Y12 para evitar la señalización adicional y la activación plaquetaria.

Efectos farmacodinámicos

Cangrelor muestra una inhibición de la activación y de la agregación plaquetarias, según se demostró mediante agregometría (transmisión de luz e impedancia), ensayos de punto de atención, como la prueba VerifyNow P2Y12, VASP-P y citometría de flujo. El inicio de la inhibición de P2Y12 se produce con rapidez tras la administración de cangrelor.

Tras la administración de un bolo de 30 microgramos/kg seguido de una perfusión de 4 microgramos/kg/min, se observa inhibición plaquetaria en el plazo de dos minutos. El efecto farmacocinético/farmacodinámico (FC/FD) de cangrelor se mantiene de forma constante durante toda la perfusión.

Independientemente de la dosis, tras finalizar la perfusión, los niveles sanguíneos disminuyen rápidamente y la función plaquetaria vuelve a valores normales en el plazo de una hora.

Eficacia clínica y seguridad

La evidencia clínica principal para la eficacia de cangrelor proviene de CHAMPION PHOENIX, un estudio aleatorizado y doble ciego que comparó cangrelor (n = 5.472) con clopidogrel (n = 5.470), ambos administrados en combinación con aspirina y otro tratamiento habitual, entre los que se incluían heparina no fraccionada (78 %), bivalirudina (23 %), heparina de bajo peso molecular (14 %) o fondaparinux (2,7 %). La mediana de duración de la perfusión de cangrelor fue de 129 minutos. Se permitió el uso de inhibidores de GPIIb/IIIa únicamente como medicación de rescate y se utilizaron los mismos en el 2,9 % de los pacientes. Fueron incluidos los pacientes con aterosclerosis coronaria que requerían una ICP para la angina estable (58 %), síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST (SCASEST) (26 %) o infarto de miocardio con elevación del segmento ST (IMEST) (16 %).

Los datos de la población agrupada de CHAMPION de más de 25.000 pacientes de ICP aportan un mayor respaldo clínico de la seguridad.

En CHAMPION PHOENIX, cangrelor redujo significativamente (reducción de riesgo relativo del 22 %; reducción del riesgo absoluto del 1,2 %) el criterio principal de valoración compuesto de mortalidad por cualquier causa, infarto de miocardio, revascularización por isquemia y trombosis del stent en comparación con clopidogrel a las 48 horas (Tabla 3).

Tabla 3: Acontecimientos trombóticos a las 48 horas en CHAMPION PHOENIX (población ITTm)

| n (%) | Cangrelor frente a Clopidogrel | | | |
|---|--------------------------------|--------------------------|-------------------|---------|
| | Cangrelor N = 5.470 | Clopidogrel N = 5.469 | OR (IC del 95 %) | Valor p |
| Criterio principal de valoración Muerte/IM/RI/TS ^a | 257 (4,7) | 322 (5,9) | 0,78 (0,66, 0,93) | 0,005 |
| Criterio secundario de valoración clave | | | | |
| Trombosis del stent | 46 (0,8) | 74 (1,4) | 0,62 (0,43, 0,90) | 0,010 |
| Muerte | 18 (0,3) | 18 (0,3) | 1,00 (0,52, 1,92) | >0,999 |
| IM | 207 (3,8) | 255 (4,7) | 0,80 (0,67, 0,97) | 0,022 |
| RI | 28 (0,5) | 38 (0,7) | 0,74 (0,45, 1,20) | 0,217 |

^a El criterio principal de valoración de la regresión logística ajustada conforme a la dosis de carga y al estado del paciente. Los valores p para los criterios de valoración secundarios se basan en la prueba de la χ^2 .

OR = razón de riesgos; IC = intervalo de confianza; RI = revascularización por isquemia; IM = infarto de miocardio; ITTm = por intención de tratar modificada; TS = trombosis del stent.

Las reducciones significativas en muerte/IM/RI/TS y en TS observadas en el grupo de cangrelor a las 48 horas se mantuvieron a los 30 días (Tabla 4).

Tabla 4: Acontecimientos trombóticos a los 30 días en CHAMPION PHOENIX (población ITTm)

| n (%) | Cangrelor frente a Clopidogrel | | | |
|--|--------------------------------|--------------------------|-------------------|----------------------|
| | Cangrelor N = 5.462 | Clopidogrel N = 5.457 | OR (IC del 95 %) | Valor p ^a |
| Criterio principal de valoración Muerte/IM/RI/TS | 326 (6,0) | 380 (7,0) | 0,85 (0,73, 0,99) | 0,035 |
| Criterio secundario de valoración clave | | | | |
| Trombosis del stent | 71 (1,3) | 104 (1,9) | 0,68 (0,50, 0,92) | 0,012 |
| Muerte | 60 (1,1) | 55 (1,0) | 1,09 (0,76, 1,58) | 0,643 |
| IM | 225 (4,1) | 272 (5,0) | 0,82 (0,68, 0,98) | 0,030 |
| RI | 56 (1,0) | 66 (1,2) | 0,85 (0,59, 1,21) | 0,360 |

^a Los valores p se basan en la prueba de la χ^2 .

OR = razón de riesgos; IC = intervalo de confianza; RI = revascularización por isquemia; IM = infarto de miocardio; ITTm = por intención de tratar modificada; TS = trombosis del stent.

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Kengrexal en uno o más grupos de la población pediátrica en la prevención de la embolia y la trombosis en lugares no específicos, en el tratamiento de la trombosis en pacientes pediátricos sometidos a intervenciones diagnósticas y/o terapéuticas vasculares percutáneas (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La biodisponibilidad de cangrelor es completa e inmediata. Cangrelor se distribuye rápidamente, alcanzando la $C_{\text{máx}}$ en el plazo de dos minutos tras la administración de un bolo intravenoso seguido de una perfusión. La concentración media en estado estacionario de cangrelor durante una perfusión intravenosa constante de 4 microgramos/kg/min es de 488 ng/ml.

Distribución

Cangrelor tiene un volumen de distribución de 3,9 l. Cangrelor se une en un 97-98 % a las proteínas plasmáticas.

Biotransformación

Cangrelor se desactiva con rapidez en el plasma mediante desfosforilación para formar su metabolito principal, un nucleósido. El metabolismo de cangrelor es independiente de la función orgánica y no interfiere con otros medicamentos metabolizados por las enzimas hepáticas.

Eliminación

La semivida de Kengrexal es de tres a seis minutos, independientemente de la dosis. Tras la administración intravenosa de una perfusión de 2 microgramos/kg/min de [^3H]cangrelor a voluntarios varones sanos, se recuperó el 93 % de la radiactividad total. Del material recuperado, el 58 % se encontraba en la orina y el 35 % restante en las heces, presumiblemente tras la excreción biliar. La excreción inicial fue rápida, de forma que aproximadamente el 50 % de la radiactividad administrada se recuperó en las primeras 24 horas y el 75 % se recuperó en 48 horas. El aclaramiento medio fue de aproximadamente 43,2 l/kg.

Linealidad/No linealidad

Se han evaluado las propiedades farmacocinéticas de cangrelor y demostraron ser lineales en los pacientes y los voluntarios sanos.

Relación(es) farmacocinética(s)/farmacodinámica(s)

Poblaciones especiales

El sexo, la edad o el estado renal o hepático no afectan a la farmacocinética de cangrelor. No es necesario ajustar la dosis en estas poblaciones.

Población pediátrica

No se ha evaluado cangrelor en la población pediátrica (ver secciones 4.2 y 5.1).

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales de seguridad para los seres humanos según los estudios de farmacología de seguridad, mutagenicidad y potencial clastogénico.

No se han realizado estudios de carcinogenicidad.

Las reacciones adversas principales de cangrelor en ratas y perros ocurrieron en las vías urinarias altas y consistieron en lesiones en los túbulos renales, la pelvis renal y el uréter. Los cambios anatómicos se correlacionaron con un aumento de la creatinina y la urea en el plasma y un aumento de la albúmina y las células sanguíneas en la orina. En un estudio de investigación en ratas, las lesiones en las vías urinarias fueron reversibles tras suspender la administración.

Toxicidad para la reproducción

Cangrelor produjo un retraso del crecimiento fetal relacionado con la dosis, caracterizado por un aumento de las incidencias de osificación incompleta y de metatarsianos no osificados en las patas traseras de las ratas. En conejos, cangrelor se asoció a un aumento en las incidencias de aborto y pérdidas intrauterinas, así como un retraso del crecimiento fetal con dosis más altas, que podría haberse producido de forma secundaria a una toxicidad materna. Cangrelor no produjo malformaciones en los estudios de reproducción en ratas y en conejos.

Efectos en la fertilidad

En el estudio de fertilidad en ratas macho, al administrar cangrelor a dosis equivalentes a 1,8 veces la dosis recomendada para la ICP en seres humanos, se observaron efectos en la fertilidad, la capacidad de dejar preñadas a las hembras, la morfología de los espermatozoides y la motilidad de los espermatozoides. Estos efectos no fueron evidentes con dosis más bajas y fueron reversibles tras suspender la administración. En este estudio, se realizó el análisis del semen tras 8 semanas de tratamiento continuo.

La fertilidad de las hembras no se vio afectada con ninguna de las dosis.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Manitol
Sorbitol
Hidróxido de sodio (para ajustar el pH)

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

3 años.

El polvo se debe reconstituir inmediatamente antes de la dilución y del uso. No refrigerar. Desde un punto de vista microbiológico, el medicamento se debe utilizar inmediatamente, a menos que el método de reconstitución y dilución excluya el riesgo de contaminación microbiológica. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos y las condiciones de conservación en uso antes del uso son responsabilidad del usuario.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación. Para las condiciones de conservación tras la reconstitución y dilución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Polvo en viales de vidrio (tipo 1) de 10 ml cerrados con un tapón de caucho de butilo con un revestimiento de Flurotec y sellado con una cápsula de aluminio plegada.

Kengrexal se comercializa en envases de 10 viales.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Instrucciones de preparación

Para la preparación de Kengrexal se deben utilizar técnicas asépticas.

El vial se debe reconstituir inmediatamente antes de la dilución y del uso. Reconstituir cada vial de 50 mg añadiendo 5 ml de agua estéril para preparaciones inyectables. Mover el vial suavemente hasta que todo el contenido se haya disuelto. Evitar mezclar vigorosamente. Dejar que la espuma se asiente. Asegurarse de que el contenido del vial se haya disuelto completamente y que el producto reconstituido sea una solución transparente de incolora a amarillo claro.

No utilizar sin diluir. Antes de la administración, es necesario extraer 5 ml de solución reconstituida de cada vial, que se deben diluir adicionalmente con 250 ml de solución inyectable de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9 %) o con solución inyectable de glucosa (5 %). Mezclar bien la bolsa.

Tras la reconstitución, el medicamento se debe inspeccionar visualmente por si presenta partículas.

Kengrexal se administra en un régimen basado en el peso que consiste en un bolo intravenoso inicial seguido de una perfusión intravenosa. El bolo y la perfusión se deben administrar a partir de la solución para perfusión.

Esta dilución producirá una concentración de 200 microgramos/ml y debe ser suficiente durante al menos dos horas de administración, según sea necesario. Los pacientes que pesen 100 kg o más requerirán un mínimo de dos bolsas.

Eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo, 26/A
43122 Parma
Italia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/15/994/001

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 23 de marzo de 2015
Fecha de la última renovación:

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

Hälsa Pharma GmbH
Hafenweg 18-20
48155 Münster
ALEMANIA

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA EXTERIOR

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Kengrexal 50 mg polvo para concentrado para solución inyectable y para perfusión cangrelor

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial contiene cangrelor tetrasódico que corresponde a 50 mg de cangrelor.
Tras la reconstitución 1 ml contiene 10 mg de cangrelor.
Tras la dilución 1 ml contiene 200 microgramos de cangrelor.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Manitol
Sorbitol
Hidróxido de sodio

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo para concentrado para solución inyectable y para perfusión.
10 viales.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía intravenosa tras la reconstitución y dilución.
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

El polvo se debe reconstituir inmediatamente antes de la dilución y del uso. No refrigerar.
Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos y las condiciones de conservación en uso antes del uso son responsabilidad del usuario.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Via Palermo, 26/A
43122 Parma
Italia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/15/994/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lot

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

VIAL

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Kengrexal 50 mg polvo para concentrado
cangrelor
Vía intravenosa

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

50 mg

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Kengrexal 50 mg polvo para concentrado para solución inyectable y para perfusión cangrelor

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Kengrexal y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Kengrexal
3. Cómo usar Kengrexal
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Kengrexal
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Kengrexal y para qué se utiliza

Kengrexal es un medicamento antiplaquetario que contiene el principio activo cangrelor.

Las plaquetas son células muy pequeñas de la sangre que se pueden agrupar y ayudan en la coagulación de la sangre. A veces, se pueden formar coágulos dentro de un vaso sanguíneo dañado, como por ejemplo en una arteria del corazón, y esto puede ser muy peligroso ya que el coágulo puede interrumpir el riego sanguíneo (un acontecimiento trombótico), produciendo una parada cardíaca (infarto de miocardio).

Kengrexal reduce la agrupación de las plaquetas y de esta forma reduce la probabilidad de que se forme un coágulo.

Se le ha recetado Kengrexal porque tiene vasos sanguíneos bloqueados en su corazón (enfermedad arterial coronaria) y necesita una intervención (llamada intervención coronaria percutánea, ICP) para eliminar el bloqueo. Durante este procedimiento, puede que le implanten un stent en el vaso sanguíneo para ayudar a mantenerlo abierto. El uso de Kengrexal reduce el riesgo de que este procedimiento cause un coágulo que bloquee los vasos sanguíneos de nuevo.

Kengrexal se debe utilizar únicamente en adultos.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Kengrexal

No use Kengrexal

- si es alérgico a cangrelor o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si tiene una enfermedad que actualmente produce sangrado, como por ejemplo sangrado en el estómago o los intestinos, o tiene una enfermedad que aumenta la probabilidad de sangrado no controlado (alteración de la hemostasia o trastornos de la coagulación irreversibles).
- si se ha sometido recientemente a cirugía mayor o ha sufrido cualquier tipo de traumatismo físico grave como por ejemplo una fractura ósea o un accidente de tráfico.
- si tiene la tensión arterial muy alta y no controlada.
- si ha tenido alguna vez un ictus o un mini-ictus (también conocido como ataque isquémico transitorio, AIT) causado por la interrupción temporal del riego sanguíneo al cerebro.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a usar Kengrexal si:

- tiene o cree que podría tener un mayor riesgo de sangrado. Por ejemplo, si tiene una enfermedad que afecta a la coagulación de la sangre u otra enfermedad que podría aumentar el riesgo de sangrado, como por ejemplo una lesión grave reciente, cualquier intervención quirúrgica reciente, antecedentes de ictus o de ataque isquémico transitorio o sangrado reciente del estómago o de los intestinos;
- tiene insuficiencia renal o requiere diálisis;
- ha tenido alguna vez una reacción alérgica a Kengrexal o a cualquiera de sus componentes;
- tiene problemas respiratorios, como por ejemplo asma;
- su médico le ha informado que tiene intolerancia a algunos azúcares.

Niños y adolescentes

No se recomienda el uso de Kengrexal en niños y adolescentes menores de 18 años.

Otros medicamentos y Kengrexal

Puede recibir ácido acetilsalicílico (AAS) mientras recibe tratamiento con Kengrexal u otro tipo de medicamento antiplaquetario (p. ej., clopidogrel) antes y después de ser tratado con Kengrexal.

Informe a su médico si está tomando algún medicamento que pueda aumentar el riesgo de efectos adversos como sangrado, incluidos los medicamentos diluyentes de la sangre (anticoagulantes, p. ej., warfarina).

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. No se recomienda el uso de Kengrexal durante el embarazo.

Conducción y uso de máquinas

El efecto de Kengrexal desaparece rápidamente y es poco probable que afecte a la capacidad de conducir o utilizar máquinas.

Kengrexal contiene sodio y sorbitol

El sorbitol es una fuente de fructosa. Si usted padece intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF), una enfermedad genética rara, no debe recibir este medicamento. Los pacientes con IHF no pueden descomponer la fructosa, lo que puede provocar efectos adversos graves.

Consulte con su médico antes de recibir este medicamento si usted padece IHF.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por vial; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo usar Kengrexal

Su tratamiento con Kengrexal será supervisado por un médico con experiencia en atender a pacientes con enfermedad cardíaca. El médico decidirá cuánto Kengrexal recibirá y preparará el medicamento.

Kengrexal se administra mediante inyección, seguida de una perfusión (goteo), en una vena. La dosis administrada depende de su peso.

La dosis recomendada es:

- 30 microgramos por kilogramo de peso corporal por inyección, seguida inmediatamente de
- 4 microgramos por kilogramo de peso corporal por minuto por perfusión (goteo), durante al menos 2 horas. El médico decidirá si necesita tratamiento durante un periodo más prolongado.

Si usa más Kengrexal del que debe

Un profesional sanitario le administrará este medicamento. Su médico decidirá cómo tratarle, lo que incluye la suspensión del medicamento y el control para detectar signos de efectos adversos.

En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

4. Posibles efectos adversos

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

En caso de presentar efectos adversos, puede que necesite atención médica.

Informe a su médico **inmediatamente** si observa alguno de los siguientes:

- Sangrado en cualquier parte del cuerpo. El sangrado es un efecto adverso frecuente del tratamiento con Kengrexal (puede afectar hasta 1 de cada 10 personas). El sangrado puede ser grave y se han comunicado desenlaces mortales.
- Reacción alérgica (una erupción cutánea, picor, estrechamiento/hinchazón de la garganta, hinchazón de la lengua o los labios, dificultad para respirar). Una reacción alérgica es un efecto adverso raro del tratamiento con Kengrexal (puede afectar hasta 1 de cada 1.000 personas) pero puede ser potencialmente grave.

Efectos adversos frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

- Pueden salir moratones menores en cualquier parte del cuerpo (incluidas pequeños moratones rojos en la piel o en el lugar de la inyección debajo de la piel que producen hinchazón),
- disnea (falta de aliento),
- sangrado que produce reducciones del volumen de sangre o del número de glóbulos rojos,
- supuración del lugar de inyección o del catéter.

Efectos adversos poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas

- Sangrado que produce líquido alrededor del corazón, sangre en la cavidad torácica o sangrado de la nariz, del tubo digestivo, en el abdomen o en la orina o del lugar de inyección o del catéter,
- aumento de los niveles de creatinina en la sangre (identificados en los análisis de sangre), indicativos de reducción de la función renal,
- cambios en la tensión arterial,
- erupción cutánea, prurito, urticaria,
- hematoma en el lugar de punción del vaso.

Efectos adversos raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas

- Sangrado que produce un recuento bajo de plaquetas o anemia,
- sangrado en los ojos, cerebro (incluido ictus), pelvis y pulmones,
- sangrado del lugar de las heridas,
- hinchazón similar a un globo en una arteria o pared del corazón, que afecta solo a algunas capas de las paredes del vaso,
- reacciones alérgicas graves,
- reducción de la coagulación de la sangre,
- hematomas,
- hinchazón de la cara.

Efectos adversos muy raros: pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas

- Sangrado debajo de la piel o alrededor de los ojos,
- infección en los lugares de sangrado,
- sangrado menstrual abundante,
- sangrado del pene, del oído o de los tumores cutáneos preexistentes.

Comunicación de efectos adversos

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

También puede comunicarlos directamente a través del [sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Kengrexal

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

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en la caja después de EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No requiere condiciones especiales de conservación.

Solución reconstituida: el polvo se debe reconstituir inmediatamente antes de la dilución y del uso. No refrigerar.

Solución diluida: Desde un punto de vista microbiológico, el medicamento se debe utilizar inmediatamente, a menos que el método de reconstitución y dilución excluya el riesgo de contaminación microbiológica. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos y las condiciones de conservación en uso antes del uso son responsabilidad del usuario.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Kengrexal

- El principio activo es cangrelor. Cada vial contiene 50 mg de cangrelor. Tras la reconstitución 1 ml de concentrado contiene 10 mg de cangrelor y tras la dilución 1 ml de solución contiene 200 microgramos de cangrelor.
- Los demás componentes son manitol, sorbitol e hidróxido de sodio para ajustar el pH.

Aspecto del producto y contenido del envase

Polvo para concentrado para solución inyectable y para perfusión en un vial de cristal.

Kengrexal es un polvo liofilizado de color blanco a blanquecino.

Kengrexal se comercializa en envases de 10 viales.

Titular de la autorización de comercialización

Chiesi Farmaceutici S.p.A.

Via Palermo, 26/A

43122 Parma

Italia

Responsable de la fabricación

Hälsa Pharma GmbH

Hafenweg 18-20

48155 Münster

Germany

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

Ferrer Internacional, S.A.
Tél/Tel: +32 15 28 74 15

България

Chiesi Bulgaria EOOD
Тел.: + 359 29201205

Česká republika

Chiesi CZ s.r.o.
Tel: +420 261221745

Danmark

Chiesi Pharma AB
Tlf: +46 8 753 35 20

Deutschland

Ferrer Deutschland GmbH
Tel: +49 (0) 2407 502311-0

Eesti

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: +43 1 4073919

Ελλάδα

Chiesi Hellas AEBE
Τηλ: + 30 210 6179763

España

Ferrer Farma, S.A.
Tel: +34 93 600 3700

France

Bioprojet Pharma
+33 (0)1 47 03 66 33

Hrvatska

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Ireland

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Ísland

Chiesi Pharma AB
Tlf: +46 8 753 35 20

Italia

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Lietuva

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: +43 1 4073919

Luxembourg/Luxemburg

Ferrer Internacional, S.A.
Tél/Tel: +32 15 28 74 15

Magyarország

Chiesi Hungary Kft.
Tel.: +36-1-429 1060

Malta

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Tel: + 39 0521 2791

Nederland

Ferrer Internacional, S.A.
Tél/Tel: +32 15 28 74 15

Norge

Chiesi Pharma AB
Tlf: +46 8 753 35 20

Österreich

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

Polska

Chiesi Poland Sp. z.o.o.
Tel.: + 48 22 620 1421

Portugal

Ferrer Portugal, S.A
Tel: +351 214449600

România

Chiesi Romania S.R.L.
Tel: + 40 212023642

Slovenija

Chiesi Slovenija d.o.o.
Tel: + 386-1-43 00 901

Slovenská republika

Chiesi Slovakia s.r.o.
Tel: + 421 259300060

Suomi/Finland

Chiesi Pharma AB
Tlf: +46 8 753 35 20

Κύπρος

Chiesi Farmaceutici S.p.A.
Τηλ: + 39 0521 2791

Sverige

Chiesi Pharma AB
Tlf: +46 8 753 35 20

Latvija

Chiesi Pharmaceuticals GmbH
Tel: + 43 1 4073919

United Kingdom

Chiesi Ltd
Tel: + 44 0161 4885555

Fecha de la última revisión de este prospecto: {MM/AAAA}.

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

Kengrexal debe administrarlo un médico con experiencia en atención coronaria aguda o en procedimientos de intervención coronaria y está concebido para el uso especializado en un entorno hospitalario y agudo.

Posología

La dosis recomendada de Kengrexal para los pacientes que se someten a ICP es un bolo intravenoso de 30 microgramos/kg seguido inmediatamente de una perfusión intravenosa de 4 microgramos/kg/min. El bolo y la perfusión se deben iniciar antes del procedimiento y debe continuar durante al menos dos horas o durante el tiempo que dure el procedimiento, lo que sea más largo. A juicio del médico, la perfusión puede continuar durante un tiempo total de 4 horas, ver sección 5.1.

Los pacientes deben pasar al tratamiento con P2Y12 oral para el tratamiento crónico. Para la transición, se debe administrar una dosis de carga de tratamiento con P2Y12 oral (clopidogrel, ticagrelor o prasugrel) inmediatamente después de interrumpir la perfusión de cangrelor. Alternativamente, se puede administrar una dosis de carga de ticagrelor o de prasugrel, pero no de clopidogrel, hasta 30 minutos antes de finalizar la perfusión, ver sección 4.5.

Instrucciones de preparación

Para la preparación de Kengrexal se deben utilizar técnicas asépticas.

El vial se debe reconstituir inmediatamente antes de la dilución y del uso. Reconstituir cada vial de 50 mg añadiendo 5 ml de agua estéril para preparaciones inyectables. Mover el vial suavemente hasta que todo el contenido se haya disuelto. Evitar mezclar vigorosamente. Dejar que la espuma se asiente. Asegurarse de que el contenido del vial se haya disuelto completamente y que el producto reconstituido sea una solución transparente de incolora a amarillo claro.

No utilizar sin diluir. Antes de la administración, es necesario extraer 5 ml de solución reconstituida de cada vial, que se deben diluir adicionalmente con 250 ml de solución inyectable de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9 %) o con solución inyectable de glucosa (5 %). Mezclar bien la bolsa.

Tras la reconstitución, el medicamento se debe inspeccionar visualmente por si presenta partículas.

Kengrexal se administra en un régimen basado en el peso que consiste en un bolo intravenoso inicial seguido de una perfusión intravenosa. El bolo y la perfusión se deben administrar a partir de la solución para perfusión.

Esta dilución producirá una concentración de 200 microgramos/ml y debe ser suficiente durante al menos dos horas de administración, según sea necesario. Los pacientes que pesen 100 kg o más requerirán un mínimo de dos bolsas.