

FLUIDIN®
PRASUGREL

Comprimidos recubiertos
Venta bajo receta
Industria Argentina

Fórmula cuasi-cuantitativa:

Cada comprimido recubierto de 5 mg contiene:

Prasugrel clorhidrato: 5,49 mg; Manitol CD: 66,78 mg; Croscarmelosa sódica: 2,10 mg; Celulosa microcristalina PH 200: 22,93 mg; Estearato de magnesio: 0,70 mg; HPMC Lay AQ: 5,00 mg; Óxido de hierro amarillo: 0,16 mg.

Cada comprimido recubierto de 10 mg contiene:

Prasugrel clorhidrato: 10,98 mg; Manitol CD: 137,56 mg; Croscarmelosa sódica: 4,20 mg; Celulosa microcristalina PH 200: 45,86 mg; Estearato de magnesio: 1,40 mg; HPMC Lay AQ: 10,00 mg; Óxido de hierro amarillo: 0,16 mg; Óxido de hierro rojo: 0,16 mg.

Clasificación terapéutica:

Antiagregante Plaquetario, Código ATC: B01AC.

Propiedades farmacológicas:

Mecanismo de acción: Prasugrel es un inhibidor de la agregación y la activación plaquetaria a través de la unión irreversible de su metabolito activo a la clase P2Y₁₂ de los receptores ADP de las plaquetas. Debido a que las plaquetas participan en la iniciación y/o evolución de 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, infarto de miocardio o ictus.

Propiedades farmacodinámicas:

Farmacodinamia: Después de una dosis de carga de prasugrel de 60 mg, la inhibición de la agregación plaquetaria inducida por ADP ocurre a los 15 minutos con 5 µM de ADP y a los 30 minutos con 20 µM de ADP. La inhibición máxima producida por prasugrel de la agregación plaquetaria inducida por ADP es de un 83% con 5 µM de ADP y de un 79% con 20 µM de ADP, en ambos casos con un 88% de sujetos sanos y pacientes con aterosclerosis estable logrando al menos un 50% de inhibición de la agregación plaquetaria pasada 1 hora. La inhibición de la agregación plaquetaria medida por prasugrel muestra una variabilidad baja interindividual de un 12% e intraindividual de un 9% con ambos 5 µM y 20 µM de ADP. La inhibición promedio en el estado estacionario de la agregación plaquetaria fue del 74% y del 69% respectivamente para 5 µM de ADPy 20 µM de ADP y se alcanzó después de 3 a 5 días tras administrar la dosis de mantenimiento de 10 mg de prasugrel precedida por una dosis de carga de 60 mg. Más del 98% de los sujetos presentaron una inhibición de la agregación plaquetaria > 20% durante la dosis de mantenimiento. La agregación plaquetaria volvió gradualmente a los valores basales después del tratamiento, pasados 7 a 9 días tras administrar una dosis única de carga de 60 mg de prasugrel y pasados 5 días tras interrumpir la dosis de mantenimiento en estado estacionario. Clopidogrel: Tras la administración diaria de 75 mg de clopidogrel durante 10 días, 40 sujetos sanos fueron cambiados a 10 mg diarios de prasugrel con o sin una dosis de carga de 60 mg. Se observó una inhibición de la agregación plaquetaria similar o superior con prasugrel. Cuando se cambió directamente a una dosis de carga de 60 mg de prasugrel se produjo un comienzo más rápido de una inhibición plaquetaria mayor. Tras la administración de una dosis de carga de 900 mg de clopidogrel (en combinación con ácido acetil salicílico), a 56 sujetos que presentaban SCA se los trató con 10 mg diarios de prasugrel ó 150 mg diarios de clopidogrel durante 14 días y después se los cambió a 150 mg de clopidogrel ó 10 mg de prasugrel durante otros 14 días. Se observó una mayor inhibición de la agregación plaquetaria en pacientes a los que se cambió a 10 mg de prasugrel comparada con aquellos tratados con 150 mg de clopidogrel. No existen datos del cambio de forma directa de una dosis de carga de clopidogrel a una dosis de carga de prasugrel.

Propiedades farmacocinéticas:

Prasugrel es rápidamente metabolizado in vivo a un metabolito activo y a metabolitos inactivos. La exposición del metabolito activo (AUC) tiene una variabilidad interindividual de moderada a baja (19%). Las propiedades farmacocinéticas de prasugrel en sujetos sanos; pacientes con enfermedad aterosclerótica estable y pacientes sometidos a una intervención coronaria percutánea son similares.

Absorción: La absorción y el metabolismo de prasugrel son rápidos, presentando un pico de concentración plasmática (C_{max}) del metabolito activo que aparece aproximadamente a los 30 minutos. La exposición del metabolito activo (área bajo la curva; ABC) aumenta en forma proporcional por encima del rango de dosis terapéutica. En un ensayo de sujetos sanos, el ABC del metabolito activo no se vio afectado por la ingesta de una comida rica en grasas y altamente calórica, pero la C_{max} disminuyó en un 49% y el tiempo en alcanzar la C_{max} (T_{max}) se incrementó de 0,5 a 1,5 horas.

Distribución: La unión del metabolito activo a la albúmina humana (4% de solución tamponada) fue de un 98%.

Metabolismo y eliminación: 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 metabólico por el citocromo P450, principalmente por el CYP3A4 y el CYP2B6 y en menos medida por los CYP2C9 y CYP2C19. El metabolito activo es metabolizado posteriormente a dos componentes inactivos por S-metilación o por conjugación con cisteína.

En sujetos sanos, en pacientes con aterosclerosis estable y en pacientes con SCA que reciben prasugrel, la farmacocinética o la inhibición de la agregación plaquetaria no se vio afectada de manera relevante por la variación genética en los CYP3A5, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19.

Aproximadamente el 68% de la dosis de prasugrel se excreta por orina y el 27% en heces como metabolitos inactivos. El metabolito activo tiene una semivida de eliminación de aproximadamente 7,4 horas (rango de 2 a 15 horas).

Indicaciones:

Fluidin co-administrado con ácido acetilsalicílico (AAS) está indicado para la prevención de eventos aterotrombóticos en pacientes con síndrome coronario agudo (por ej. Angina inestable, infarto de miocardio sin elevación del segmento ST /IMSESR) o infarto de miocardio con elevación del segmento ST (IMEST) sometidos a intervención coronaria percutánea (ICP) primaria o aplazada.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Hemorragia patológica activa. Historia de ictus o accidente isquémico transitorio (AIT). Insuficiencia hepática grave (Clase C de la escala Child Pugh).

Advertencias y Precauciones Especiales de Uso:

Úsease solo por indicación y bajo supervisión médica.

Riesgo de hemorragia: Solamente debe considerarse el uso de Fluidin en pacientes con un 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:

- ≥ 75 años. Generalmente, no se recomienda el uso de prasugrel en pacientes > 75 años y únicamente debe administrarse con precaución después de que el médico tratante, tras realizar una evaluación minuciosa del beneficio / riesgo individual, indique que los beneficios en términos de prevención de eventos isquémicos sean mayores que el riesgo de hemorragias graves. En el ensayo clínico fase 3, estos pacientes presentaron mayor riesgo de hemorragias, incluyendo hemorragia mortal, comparado con pacientes < 75 años. Si se prescribe el medicamento, debe emplearse una dosis menor de mantenimiento, de 5 mg; no se recomienda una dosis de mantenimiento de 10 mg.
- Con propensión a hemorragia (ej. debido a un trauma reciente, cirugía reciente, hemorragias gastrointestinales recientes o recurrentes o úlcera péptica activa).
- Con peso corporal <60 kg. En estos pacientes, no se recomienda la dosis de

mantenimiento de 10 mg. Se debe emplear una dosis de mantenimiento de 5 mg.

- Con la administración concomitante de medicamentos que pueden incrementar el riesgo de hemorragia, incluyendo anticoagulantes orales, clopidogrel, medicamentos anti-inflamatorios no esteroideos (AINES) y fibrinolíticos.

- Puede ser apropiada la transfusión plaquetaria en pacientes con hemorragia activa en los que requiere inversión de los efectos de los efectos farmacológicos del prasugrel. La experiencia terapéutica con prasugrel en pacientes con insuficiencia renal (incluyendo insuficiencia renal en estado terminal) y en pacientes con insuficiencia hepática moderada es limitada. Estos pacientes pueden presentar un riesgo incrementado de hemorragia. Por lo tanto, prasugrel debe emplearse con precaución en estos pacientes.

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

Se debe comunicar a los pacientes que, cuando están tomando prasugrel (en combinación con AAS), puede que las hemorragias tarden un poco más de lo normal en detenerse y deben notificar al médico cualquier hemorragia inusual (tanto por la localización como por la duración).

Cirugía: Antes de someterse a cualquier intervención quirúrgica y antes de iniciar cualquier otro tratamiento, los pacientes deben informar a sus médicos y odontólogos que están tomando prasugrel. Si un paciente se va a someter a una intervención quirúrgica programada y no se desea un efecto antiagregante, el tratamiento con Fluidin 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 cirugía de bypass coronario en los 7 días siguientes a la interrupción del tratamiento con prasugrel (ver REACCIONES ADVERSAS). Los beneficios y los riesgos del prasugrel deben considerarse cuidadosamente en aquellos pacientes en los que no se ha definido la anatomía coronaria y la cirugía de revascularización urgente es una posibilidad.

Púrpura trombocitopénica (PTT): Se ha notificado PTT con el uso de otras tienopiridinas. La PTT es una patología grave y requiere tratamiento inmediato. No se ha asociado Fluidin con PTT en los ensayos clínicos que apoyaron su registro.

Lactosa: Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de la lactasa de Lapp o mala absorción de galactosa no deben tomar Fluidin.

Embarazo y Lactancia: No se han llevado a cabo ensayos clínicos en mujeres embarazadas o en mujeres en período de lactancia.

Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos sobre el embarazo, desarrollo embrional / fetal, parto o desarrollo post-natal (ver Carcinogénesis, mutagénesis y alteración de la fertilidad). Debido a que los estudios de reproducción en animales no son siempre predictivos de una respuesta en humanos, Fluidin debe usarse únicamente durante el embarazo siempre que el beneficio potencial para la madre justifique el riesgo potencial para el feto.

Se desconoce si en humanos el prasugrel se excreta en la leche materna. Los estudios en animales han demostrado que el prasugrel se excreta en la leche materna. No es recomendable el uso de prasugrel durante el periodo de lactancia.

Carcinogénesis, Mutagénesis y alteración de la fertilidad:

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico o toxicidad para la reproducción. Únicamente se observaron reacciones en los estudios no clínicos con exposiciones consideradas superiores a la máxima humana. Lo que indica poca relevancia para su uso clínico. Los estudios toxicológicos de desarrollo embrional en ratas y ratones no mostraron ninguna evidencia de malformaciones debido a prasugrel. A dosis muy altas (<240 veces la dosis de mantenimiento humana recomendada en base a mg/m²), las cuales causaron efectos en el peso corporal materno y/o consumo de alimentos, se produjo un ligero descenso en el peso corporal de la cría (comparado con los controles). En estudios pre y postnatales en ratas, el tratamiento materno no tuvo ningún efecto en el desarrollo reproductivo o del comportamiento de las crías a dosis de hasta una exposición 240 veces mayor a la dosis de mantenimiento diaria recomendada en humanos (basada en mg/m²).

No se observaron tumores relacionados con el compuesto en un estudio en ratas de 2

años de duración con exposiciones a prasugrel dentro de un rango de exposición mayor de 75 veces (la exposición terapéutica recomendada en humanos (basado en exposiciones plasmáticas a los metabolitos humanos circulantes activo y principales). Hubo un incremento en la incidencia de tumores (adenomas hepatocelulares) en ratones expuestos durante 2 años a dosis altas (<75 veces a la exposición humana), pero esto fue considerado secundario a la inducción enzimática inducida por prasugrel. Está bien documentada la asociación específica en roedores de tumores hepáticos e inducciones enzimáticas inducidas por el medicamento. El aumento de tumores hepáticos con la administración de prasugrel en ratones no se considera un riesgo humano relevante.

Prasugrel no tiene ningún efecto sobre la fertilidad de las ratas macho y ratas hembras a dosis orales de exposiciones de hasta 240 veces la dosis de mantenimiento humana diaria recomendada (basadas en mg/m2).

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Es esperable que la influencia de prasugrel sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas sea nula o insignificante.

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción:

A continuación se detallan las interacciones de Fluidin con otros medicamentos: Warfarina: No se ha estudiado la administración concomitante con otros derivados cumarínicos similares a la warfarina. Debido al potencial del aumento del riesgo de hemorragia, warfarina (u otros derivados cumarínicos) y prasugrel deben ser coadministrados con precaución (Ver ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO).

Medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINES): No se ha estudiado la administración concomitante crónica de AINES. Debido al potencial aumento del riesgo de hemorragia, los AINES en tratamientos crónicos (incluyendo inhibidores de la COX-2) y Fluidin deben ser coadministrados con precaución (ver ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO).

Fluidin puede administrarse de forma concomitante con medicamentos metabolizados por el enzima citocromo P450 (incluyendo estatinas) o medicamentos inductores o inhibidores del enzima citocromo P450. Fluidin también puede administrarse de forma concomitante con AAS, 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, Fluidin ha sido coadministrado en ensayos clínicos de fase 3 con heparina de bajo peso molecular, bivalirudina e inhibidores de la GP IIb/IIIa (no existe información disponible que haga referencia al tipo de inhibidor GP IIb/IIIa empleado) sin evidencia de interacciones adversas clínicamente significativas.

Efectos de otros medicamentos sobre Fluidin: Ácido acetilsalicílico: Fluidin debe administrarse de forma concomitante con ácido acetilsalicílico (AAS). Aunque es posible que se produzca una interacción farmacodinámica con AAS conduciendo a un aumento del riesgo de hemorragia, la demostración de la eficacia y seguridad de prasugrel proviene de estudios en pacientes que lo recibieron en forma concomitante con AAS.

Heparina: Una dosis única administrada en inyección intravenosa en bolo de heparina no fraccionada (100 U/kg) no modificó de forma significativa la inhibición de la agregación plaquetaria medida por prasugrel. Asimismo, prasugrel no modificó en forma significativa el efecto de la heparina sobre los valores de la coagulación. Por lo tanto, ambos medicamentos pueden administrarse de forma concomitante. Es posible que se de un incremento del riesgo de hemorragia cuando Fluidin es coadministrado con heparina.

Estatinas: La atorvastatina (80 mg diarios) no modificó la farmacocinética de prasugrel ni su inhibición de la agregación plaquetaria. Por lo tanto, no se prevé 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: La coadministración diaria de ranitidina (un bloqueante H2) o lansoprazol (un inhibidor de la bomba de protones) no modificó el área bajo la curva (ABC) ni el Tmax del metabolito activo de prasugrel, pero disminuyó la Cmax en un 14% y un 29 %, respectivamente. En el ensayo clínico de fase 3, se

administró prasugrel sin tener en cuenta la coadministración de un inhibidor de la bomba de protones o de un bloqueante H2. La administración de una dosis de carga de prasugrel de 60 mg sin la administración concomitante de inhibidores de la bomba de protones puede proporcionar un inicio de la actividad mucho más rápido.

Inhibidores del CYP3A: El ketoconazol (400 mg diarios), un inhibidor potente y selectivo del CYP3A4 y CYP3A5 no afectó la inhibición de la agregación plaquetaria mediada por prasugrel ni el ABC y Tmax del metabolito activo de prasugrel, pero disminuyó la Cmax de un 34% a un 46%. Por lo tanto, no se prevé que los inhibidores del CYP3A tales como antifúngicos azólicos, inhibidores de la proteasa VIH, 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 (600 mg diarios), 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, no se prevé que los inductores del CYP3A conocidos, tales como rifampicina, carbamazepina y otros inductores del citocromo P450, tengan un efecto significativo sobre la farmacocinética del metabolito activo.

Efectos de Fluidin sobre otros medicamentos: Digoxina: Prasugrel no tiene ningún efecto clínicamente significativo sobre la farmacocinética de la digoxina.

Medicamentos metabolizados por el CYP2C9: Prasugrel no inhibe el CYP2C9, ya que no afectó a la farmacocinética de la S-warfarina. Debido al potencial aumento del riesgo de hemorragias, la warfarina y Fluidin deben de coadministrarse con precaución (ver ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO). Medicamentos metabolizados por el CYP2B6: Prasugrel es un inhibidor débil del CYP2B6. En sujetos sanos, prasugrel disminuyó la exposición al hidroxiubupropion, un metabolito del bupropion, mediado por el CYP2B6, en un 23%. Es probable que este efecto sea de interés clínico solamente cuando prasugrel se coadministre con medicamentos para los que el CYP2B6 es la única vía metabólica y tengan un estrecho margen terapéutico (ej. ciclofosfamida, efavirenz).

Reacciones Adversas:

Las reacciones adversas más frecuentes identificadas durante el desarrollo clínico han sido: hemorragias, anemia y hematomas.

Posología y Modo de Administración:

El médico tratante debe indicar la posología y el tiempo de tratamiento apropiados para cada caso en particular; no obstante, la posología y administración recomendada se detallan a continuación.

Adultos: Se debe iniciar el tratamiento con Fluidin con una dosis única de carga de 60 mg y posteriormente continuar con 10 mg una vez al día. Los pacientes que toman Fluidin deben a su vez tomar ácido acetil salicílico (AAS) diariamente (de 75 mg a 325 mg). En pacientes con síndrome coronario agudo (SCA), que son tratados mediante una intervención coronaria percutánea (ICP), el retiro prematuro de cualquier agente antiplaquetario incluido Fluidin podría resultar en un aumento del riesgo de trombosis, infarto de miocardio o muerte debido a la enfermedad subyacente del paciente. Se recomienda un tratamiento de hasta 12 meses, a menos que esté clínicamente indicado el retiro del tratamiento con Fluidin (ver ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO y Propiedades Farmacodinámicas).

Pacientes > 75 años: Generalmente, no se recomienda el uso de Fluidin en pacientes > 75 años. Si después de una evaluación minuciosa del beneficio / riesgo individual realizada por el médico tratante (ver ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO), el tratamiento se considera necesario en pacientes del grupo de edad > 75 años, se debe prescribir una dosis de carga de 60 mg y una dosis reducida de mantenimiento de 5 mg.

Los pacientes de > 75 años tienen una sensibilidad mayor a hemorragias y una mayor exposición al metabolito activo de prasugrel (ver secciones ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO, REACCIONES ADVERSAS y PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS). La evidencia para la dosis de 5 mg está basada únicamente en el análisis farmacodinámico/farmacocinético y actualmente no existen datos clínicos acerca de la seguridad de esta dosis en el grupo de pacientes > 75 años.

Pacientes con peso < 60 kg: Fluidin debe administrarse como una dosis única de carga de 60 mg y posteriormente debe continuarse con una dosis de 5 mg una vez al día. La dosis de mantenimiento de 10 mg no está recomendada. Esto se debe a un aumento en la exposición al metabolito activo de Prasugrel, y a un aumento del riesgo del riesgo de hemorragia en pacientes con un peso corporal <60 kg comparado con pacientes > 60 kg cuando se administra una dosis de 10 mg una vez al día. No se ha evaluado de forma prospectiva la eficacia y seguridad de la dosis de 5 mg (ver ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO, REACCIONES ADVERSAS Y Propiedades Farmacocinéticas).

Insuficiencia renal: No es necesario realizar un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal. Incluidos aquellos que presenten una enfermedad renal en fase terminal (ver Propiedades Farmacocinéticas). La experiencia terapéutica en pacientes con insuficiencia renal es limitada (ver ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO).

Insuficiencia hepática: No es necesario realizar un ajuste de dosis en sujetos con insuficiencia hepática leve a moderada (clase A o B de la escala Child-Pugh) (ver Propiedades Farmacocinéticas).

La experiencia terapéutica en pacientes con disfunción hepática de leve a moderada es limitada (ver ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO).

Niños y adolescentes: Fluidin no está recomendado para uso en niños menores de 18 años debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.

Forma de administración: Administración por vía oral. Fluidin puede administrarse con o sin alimentos. La administración de una dosis de carga de 60 mg de prasugrel en ayunas puede proporcionar un inicio de actividad mucho más rápido (ver Propiedades Farmacocinéticas). No aplaste ni rompa el comprimido.

Sobredosis:

La sobredosis de Fluidin puede provocar prolongación del tiempo de sangría y posteriores 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) 4962-8686 / 2247. Hospital A. Posadas: (011) 4654-8648 / 4658-7777. Opcionalmente otros Centros de Intoxicaciones.

Modo de Conservación:

Conservar a temperatura no mayor a 30°C en envase original para protegerlo del aire y de la humedad.

No repita el tratamiento sin indicación médica.

No recomiende este medicamento a otra persona.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Presentación:

Fluidin 5 mg: envases con 28 comprimidos.

Fluidin 10 mg: envases con 28 comprimidos.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud, Certificado N° 56.265

D. LAZAR Y Cía. S.A.Q. e I.
Av. Vélez Sarsfield 5853/5855 - B1605FPI Munro, Buenos Aires
Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farmacéutica y Bioquímica.

Fecha de aprobación de prospecto: 4/5/2011

36794/2
P171