

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Efient 10 mg филмирани таблетки
Efient 5 mg филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Efient 10 mg:

Всяка таблетка съдържа 10 mg прасугрел (prasugrel) (като хидрохлорид).

Помощно(и) вещество(а) с известно действие

Всяка таблетка съдържа 2,1 mg лактоза монохидрат.

Efient 5 mg:

Всяка таблетка съдържа 5 mg прасугрел (prasugrel) (като хидрохлорид).

Помощно(и) вещество(а) с известно действие

Всяка таблетка съдържа 2,7 mg лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка (таблетка).

Efient 10 mg:

Бежови таблетки с форма на шестограм, с вдлъбнато релефно означение “10 MG” върху едната страна и “4759” върху другата.

Efient 5 mg:

Жълти таблетки с форма на шестограм, с вдлъбнато релефно означение “5 MG” върху едната страна и “4760” върху другата.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Efient, прилаган едновременно с ацетилсалицилова киселина (АСК), е показан за предотвратяване на атеротромботични събития при възрастни пациенти с остър коронарен синдром (напр. нестабилна стенокардия, инфаркт на миокарда без елевация на ST сегмент [UA/NSTEMI] или инфаркт на миокарда с елевация на ST [STEMI]), подложени на първична или отложена перкутанна коронарна интервенция (PCI).

За допълнителна информация моля направете справка с точка 5.1.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни

Лечението с Efient трябва да се започва с еднократна натоварваща доза от 60 mg и след това да се продължи с 10 mg един път дневно. Когато коронарната ангиография при пациенти с UA/NSTEMI се извършва в рамките на 48 часа след хоспитализацията, натоварващата доза трябва да се прилага само по време на PCI (вж. точки 4.4, 4.8 и 5.1). Пациентите, приемащи Efient, трябва да приемат и АСК ежедневно (75 mg до 325 mg).

При пациенти с остър коронарен синдром (ОКС), които са лекувани с PCI, преждевременното преустановяване на което и да е антиагрегантно средство, включително Efient, може да доведе до повишен риск от тромбоза, инфаркт на миокарда или смърт, дължащо се на основното заболяване на пациента. Препоръчва се лечение с продължителност до 12 месеца, освен ако прекъсването на Efient е клинично показано (вж. точки 4.4 и 5.1).

Пациенти ≥ 75 -годишна възраст

Употребата на Efient при пациенти ≥ 75 -годишна възраст в повечето случаи не се препоръчва. Ако след внимателна оценка на индивидуалния риск/полза от предписващия го лекар (вж. точка 4.4) лечението се сметне за необходимо при пациентите от възрастовата група ≥ 75 години, тогава след натоварваща доза от 60 mg трябва да се предпише намалена поддържаща доза от 5 mg. Пациентите ≥ 75 -годишна възраст са по-чувствителни на кървене и имат по-висока експозиция на активния метаболит на прасугрел (вж. точки 4.4, 4.8, 5.1 и 5.2).

Пациенти с тегло < 60 kg

Efient трябва да се прилага като еднократна натоварваща доза от 60 mg и след това да се продължи с доза от 5 mg един път дневно. Не се препоръчва поддържаща доза от 10 mg. Това се дължи на повишена експозиция на активния метаболит на прасугрел и на повишен риск от кървене при пациенти с телесно тегло < 60 kg, когато се прилага доза от 10 mg един път дневно, в сравнение с пациенти ≥ 60 kg (вж. точки 4.4, 4.8 и 5.2).

Бъбречно увреждане

Не е необходимо коригиране на дозата за пациенти с бъбречно увреждане, включително пациенти с терминално бъбречно заболяване (вж. точка 5.2). Има ограничен терапевтичен опит при пациенти с бъбречно увреждане (вж. точка 4.4).

Чернодробно увреждане

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане (Child Pugh клас А и В) (вж. точка 5.2). Има ограничен терапевтичен опит при пациенти с лека до умерена чернодробна дисфункция (вж. точка 4.4). Efient е противопоказан при пациенти с тежко чернодробно увреждане (Child Pugh клас С).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Efient при деца под 18-годишна възраст не са установени. Има ограничени данни при деца със сърповидноклетъчна анемия (вж. точка 5.1).

Начин на приложение

За перорално приложение. Приемът на Efient не зависи от приема на храна. Прилагането на натоварваща доза от 60 mg прасугрел на гладно може да осигури най-бързо настъпване на действието (вж. точка 5.2). Не разтрошавайте и не чупете таблетката.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Активно патологично кървене.

Анамнеза за инсулт или преходна исхемична атака (ПИА).

Тежко увреждане на черния дроб (Child Pugh клас C).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Риск от кървене

В клинично проучване фаза 3 (TRITON) основните изключващи критерии включват: повишен риск от кървене; анемия; тромбоцитопения; анамнеза за патологични интракраниални находки.

Пациентите с остри коронарни синдроми, подлежащи на PCI, лекувани с Efficent и АСК, показват повишен риск от значително и незначително кървене съгласно системата за класификация TIMI. Затова употребата на Efficent при пациенти с повишен риск от кървене трябва да се обсъжда само когато се смята, че ползата от гледна точка на превенцията на исхемични събития превишава риска от сериозно кървене. Това се отнася особено за пациентите:

- ≥ 75 -годишна възраст (вж. по-долу);
- с предразположение към кървене (напр. дължащо се на скорошна травма, скорошна операция, скорошно или повторно гастроинтестинално кървене, или активна пептична язва);
- с телесно тегло < 60 kg (вж. точки 4.2 и 4.8). При тези пациенти не се препоръчва поддържаща доза от 10 mg. Трябва да се използва поддържаща доза от 5 mg;
- с едновременно прилагане на лекарствени продукти, които може да повишат риска от кървене, включително перорални антикоагуланти, клопидогрел, нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС) и фибринолитици.

За пациенти с активно кървене, за които е необходимо обръщане на фармакологичните ефекти на Efficent, може да е подходяща трансфузията на тромбоцитна маса.

Употребата на Efficent при пациенти ≥ 75 -годишна възраст обикновено не се препоръчва и трябва да се започва само с повишено внимание след внимателна индивидуална оценка на съотношението полза/риск от предписващия го лекар, която да показва, че ползата от гледна точка на превенцията на исхемични събития превишава риска от сериозно кървене. В клинично проучване фаза 3 тези пациенти са с по-висок риск от кървене, включително кървене със смъртен изход, в сравнение с пациентите < 75 -годишна възраст. Ако се предприше, трябва да се използва по-ниска поддържаща доза от 5 mg; поддържащата доза от 10 mg не се препоръчва (вж. точки 4.2 и 4.8).

Терапевтичният опит с прасугрел при пациенти с бъбречно увреждане (включително терминален стадий на бъбречно заболяване) и при пациенти с умерено чернодробно увреждане е ограничен. Тези пациенти може да са с повишен риск от кървене. Затова прасугрел трябва да се използва при тези пациенти с повишено внимание.

Пациентите трябва да бъдат информирани, че може да е необходимо повече време от обикновено за спиране на кървенето, когато приемат прасугрел (в комбинация с АСК), и че трябва да съобщават за всяко необичайно кървене (по място или продължителност) на своя лекар.

Риск от кървене, свързан с избора на подходящия момент за прилагане на натоварващата доза при NSTEMI

В клинично проучване на пациенти с NSTEMI (проучването ACCOAST), в което пациентите са планирани за коронарна ангиография в рамките на 2 до 48 часа след рандомизацията, натоварващата доза прасугрел, която е дадена средно 4 часа преди коронарната ангиография, повишава риска от значително и незначително кървене в пери-процедурния период в сравнение с натоварващата доза прасугрел, приложена по време на PCI. Затова при пациенти с UA/NSTEMI, при които коронарната ангиография се извършва в рамките на 48 часа след приемането, натоварващата доза трябва да се прилага по време на PCI (вж. точки 4.2, 4.8 и 5.1).

Операция

Пациентите трябва да бъдат уведомени да информират лекарите и стоматолозите, че приемат прасугрел, преди планирането на каквато и да е операция и преди прием на всякакъв нов лекарствен продукт. Ако на пациент му предстои планова операция и антитромботичният ефект не е желан, Efiент трябва да се спре поне 7 дни преди операцията. Повишена честота (3 пъти) и тежко кървене може да се наблюдават при пациенти, които се подлагат на операция по повод на аортокоронарен байпас (АКБ) в рамките на 7 дни от спирането на прасугрел (вж. точка 4.8). Ползите и рисковете от прасугрел трябва внимателно да се обмислят при пациенти, при които анатомията на коронарните артерии не е определена, а е възможна спешна операция за поставяне на аортокоронарен байпас (АКБ).

Свръхчувствителност, включително ангиоедем

Реакции на свръхчувствителност, включително ангиоедем, са съобщавани при пациенти, които приемат прасугрел, включително при пациенти с анамнеза за реакция на свръхчувствителност към клопидогрел. Препоръчва се мониториране за признаци на свръхчувствителност при пациенти с известна алергия към тиенопиридини (вж. точка 4.8).

Тромботична тромбоцитопенична пурпура (ТТП)

ТТП е съобщавана при употреба на прасугрел. ТТП е сериозно състояние и изисква незабавно лечение.

Лактоза и натрий

Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълнен лактазен дефицит или глюкозно-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Морфин и други опиоиди

При пациенти, приемащи едновременно прасугрел и морфин, е наблюдавана намалена ефикасност на прасугрел (вж. точка 4.5).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Варфарин:

Не е проучвано едновременното прилагане на Efiент с кумаринови производни, различни от варфарин. Поради възможността за повишен риск от кървене варфарин (или други кумаринови производни) и прасугрел трябва да се прилагат съвместно с повишено внимание (вж. точка 4.4).

Нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС):

Не е проучвано едновременното прилагане с продължително лечение с НСПВС. Поради възможността за повишен риск от кървене продължително лечение с НСПВС (включително COX-2 инхибитори) и Efient трябва да се прилага съвместно с повишено внимание (вж. точка 4.4).

Efient може едновременно да се прилага с лекарствени продукти, които се метаболизират от изоформите на цитохром P450 (включително статини), или с лекарствени продукти, които са индуктори или инхибитори на изоформите на цитохром P450. Efient може да се прилага и едновременно с АСК, хепарин, дигоксин и лекарствени продукти, които повишават стомашното рН, включително инхибитори на протонната помпа и H₂-блокери. Макар да не е изпитван в специфични проучвания за взаимодействие, Efient е прилаган едновременно с нискомолекулен хепарин, бивалирудин и GP IIb/IIIa-инхибитори (няма налична информация относно вида на използвания GP IIb/IIIa-инхибитор) в клинично проучване фаза 3 без данни за клинично значими нежелани взаимодействия.

Ефекти на други лекарствени продукти върху Efient

Ацетилсалицилова киселина:

Efient трябва да се прилага едновременно с ацетилсалицилова киселина (АСК). Макар да е възможно фармакодинамично взаимодействие с АСК, водещо до повишен риск от кървене, ефикасността и безопасността на прасугрел се доказват при пациенти, лекувани едновременно с АСК.

Хепарин:

Еднократна интравенозна болус доза на нефракциониран хепарин (100 U/kg) не променя сигнификантно медираното от прасугрел инхибиране на тромбоцитната агрегация. Прасугрел също така не променя сигнификантно ефекта на хепарин по измерванията на коагулацията. Затова двата лекарствени продукта може да се прилагат едновременно. Възможен е повишен риск от кървене, когато Efient се прилага съвместно с хепарин.

Статини:

Аторвастатин (80 mg дневно) не променя фармакокинетиката на прасугрел и инхибирането на тромбоцитната агрегация от него. Затова не се очаква статините, които са субстрати на CYP3A, да имат ефект върху фармакокинетиката на прасугрел или инхибирането на тромбоцитната агрегация от него.

Лекарствени продукти, повишаващи стомашното рН:

Едновременното прилагане на ранитидин (H₂-блокери) или на ланзопразол (инхибитор на протонната помпа) не променя AUC и T_{max} на активния метаболит на прасугрел, но намалява C_{max} съответно с 14% и 29%. В клинично проучване фаза 3 Efient е прилаган без връзка с едновременното прилагане на инхибитор на протонната помпа или H₂-блокери. Прилагането на натоварваща доза от 60 mg прасугрел без едновременно използване на инхибитори на протонната помпа може да осигури най-бързо настъпване на действието.

Инхибитори на CYP3A:

Кетоконазол (400 mg дневно), който е селективен и мощен инхибитор на CYP3A4 и CYP3A5, не въздейства на медираното от прасугрел инхибиране на тромбоцитната агрегация или на AUC и T_{max} на активния метаболит на прасугрел, но намалява C_{max} с 34% до 46%. Затова не се очаква инхибиторите на CYP3A като например азоловите антимиотици, HIV протеазните инхибитори, кларитромицин, телитромицин, верапамил, дилтиазем, индинавир, ципрофлоксацин и сок от грейпфрут да имат сигнификантен ефект върху фармакокинетиката на активния метаболит.

Индуктори на цитохромите P450:

Рифампицин (600 mg дневно), който е мощен индуктор на CYP3A и CYP2B6 и индуктор на CYP2C9, CYP2C19 и CYP2C8, не променя сигнификантно фармакокинетиката на прасугрел. Затова не се очаква известни индуктори на CYP3A като например рифампицин, карбамазепин и други индуктори на цитохромите P450 да имат сигнификантен ефект върху фармакокинетиката на активния метаболит.

Морфин и други опиоиди:

При пациенти с остър коронарен синдром, лекувани с морфин, е наблюдавана забавена и намалена експозиция на перорални инхибитори на P2Y12, включително прасугрел и неговия активен метаболит. Това взаимодействие може да е свързано с намален мотилитет на стомашно-чревния тракт и да се отнася и до други опиоиди. Клиничното значение не е известно, но данните сочат възможност за намалена ефикасност на прасугрел при пациенти, приемащи едновременно прасугрел и морфин. При пациенти с остър коронарен синдром, при които приемът на морфин не може да бъде спрял, а бързото инхибиране на P2Y12 се счита за решаващо, може да се има предвид употребата на парентерален инхибитор на P2Y12.

Ефекти на Efient върху други лекарствени продукти

Дигоксин:

Прасугрел няма клинично сигнификантен ефект върху фармакокинетиката на дигоксин.

Лекарствени продукти, метаболизирани от CYP2C9:

Прасугрел не инхибира CYP2C9, тъй като не въздейства върху фармакокинетиката на S-варфарин. Поради възможността за повишен риск от кървене варфарин и Efient трябва да се прилагат едновременно с повишено внимание (вж. точка 4.4).

Лекарствени продукти, метаболизирани от CYP2B6:

Прасугрел е слаб инхибитор на CYP2B6. При здрави индивиди прасугрел намалява експозицията на хидроксибупропион – CYP2B6-медиран метаболит на бипропион – с 23%. Възможно е този ефект да е от клинично значение само когато прасугрел се прилага едновременно с лекарствени продукти, за които CYP2B6 е единственият метаболитен път и които имат тесен терапевтичен прозорец (напр. циклофосфамид, ефавиренц).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Не е провеждано клинично проучване при бременни или кърмещи жени.

Бременност

Проучванията при животни не показват преки вредни ефекти по отношение на влиянието върху бременността, ембрионалното/феталното развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3). Тъй като проучванията за репродукция при животни не винаги предсказват отговора при хора, Efient трябва да се използва по време на бременност само ако потенциалната полза за майката оправдава потенциалния риск за фетуса.

Кърмене

Не е известно дали прасугрел се екскретира в кърмата. Проучвания при животни показват екскреция на прасугрел в млякото. Не се препоръчва употребата на прасугрел по време на кърмене.

Фертилитет

Прасугрел няма ефект върху фертилитета на мъжки и женски плъхове при перорални дози до експозиция 240 пъти над препоръчаната поддържаща дневна доза при хора (на базата на mg/m²).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Очаква се прасугрел да не повлиява или да повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

Безопасността при пациенти с остър коронарен синдром, подлежащи на PCI, е оценявана в проучване с контрола клопидогрел (TRITON), в което 6 741 пациенти са лекувани с прасугрел (60 mg натоварваща доза и 10 mg един път дневно поддържаща доза) за средно 14,5 месеца (5 802 пациенти са лекувани в продължение на повече от 6 месеца, 4 136 пациенти са лекувани в продължение на повече от 1 година). Честотата на прекъсване на приема на изследваното лекарство поради нежелани събития е 7,2% за прасугрел и 6,3% за клопидогрел. За двете лекарствени средства най-честата от тези нежелани реакции, водещи до прекъсване на приема на изследваното лекарство, е кървенето (2,5% за прасугрел и 1,4% за клопидогрел).

Кървене

Кървене, несвързано с аортокоронарен байпас (АКБ)

Честотата на пациентите в проучването TRITON, претърпяващи събитие на кървене, несвързано с аортокоронарен байпас (АКБ), е представена в таблица 1. Честотата на несвързано с аортокоронарен байпас (АКБ) значително кървене съгласно TIMI, включително животозастрашаващо и със смъртен изход, както и честотата на незначително кървене съгласно TIMI е статистически сигнификантно по-висока при индивиди, лекувани с прасугрел, в сравнение с клопидогрел, в популацията с нестабилна стенокардия/инфаркт на миокарда без ST-елевация (UA/NSTEMI) и в цялата популацията с остър коронарен синдром (ОКС). Не са наблюдавани сигнификантни разлики в популацията с инфаркт на миокарда със ST-елевация (STEMI). Най-честото място за спонтанно кървене е гастроинтестиналният тракт (1,7% честота с прасугрел и 1,3% честота с клопидогрел); най-честото място на предизвикано кървене е мястото на пунктиране на артерията (1,3% честота с прасугрел и 1,2% с клопидогрел).

Таблица 1: Честота на кървене, несвързано с АКБ^а (% пациенти)

Събитие	Всички ОКС		Нестабилна стенокардия/инфаркт на миокарда без ST-елевация UA/NSTEMI		Инфаркт на миокарда със ST-елевация STEMI	
	Прасугрел ^б +АСК (N=6 741)	Клопидогрел ^б +АСК (N=6 716)	Прасугрел ^б +АСК (N=5 001)	Клопидогрел ^б +АСК (N=4 980)	Прасугрел ^б +АСК (N=1 740)	Клопидогрел ^б +АСК (N=1 736)
Значително кървене съгласно TIMI ^в	2,2	1,7	2,2	1,6	2,2	2,0
Животозастрашаващо ^г	1,3	0,8	1,3	0,8	1,2	1,0
Със смъртен изход	0,3	0,1	0,3	0,1	0,4	0,1
Симптоматична интракраниална хеморагия (ИКХ) ^д	0,3	0,3	0,3	0,3	0,2	0,2
Изискващо инотропни лекарствени средства	0,3	0,1	0,3	0,1	0,3	0,2
Изискващо хирургична интервенция	0,3	0,3	0,3	0,3	0,1	0,2
Изискващо трансфузия (≥ 4 единици)	0,7	0,5	0,6	0,3	0,8	0,8
Незначително кървене съгласно TIMI ^е	2,4	1,9	2,3	1,6	2,7	2,6

а Оценени в изследователски център събития, определени посредством критериите на изследователската група Тромболиза при инфаркт на миокарда (Thrombolysis in Myocardial Infarction) (TIMI).

б Използвани са други подходящи стандартни лечения.

в Всяка интракраниална хеморагия или всяко клинично проявено кървене, свързани с понижение на хемоглобина ≥ 5 g/dl.

г Животозастрашаващо кървене е подгрупа на значително кървене съгласно TIMI и включва видовете по-долу.

Пациентите може да са преброени в повече от един ред.

д ИКХ= интракраниална хеморагия.

е Клинично проявено кървене, свързано с понижение на хемоглобина от ≥ 3 g/dl, но < 5 g/dl.

Пациенти ≥ 75 -годишна възраст

Честота на значително или незначително кървене съгласно TIMI, несвързано с аортокоронарен байпас (АКБ)

Възраст	Прасугрел 10 mg	Клопидогрел 75 mg
≥ 75 години (N=1 785)*	9,0% (1,0% фатален изход)	6,9% (0,1% фатален изход)
< 75 години (N=11 672)*	3,8% (0,2% фатален изход)	2,9% (0,1% фатален изход)
< 75 години (N=7 180)**	2,0% (0,1% фатален изход) ^a	1,3% (0,1% фатален изход)
	Прасугрел 5 mg	Клопидогрел 75 mg
≥ 75 години (N=2 060)**	2,6% (0,3% фатален изход)	3,0% (0,5% фатален изход)

*Проучване TRITON при пациенти с ОКС, подлежащи на PCI

**Проучване TRILOGY-ACS при пациенти, неподлежащи на PCI (вж. точка 5.1):

^a 10 mg прасугрел, 5 mg прасугрел, ако < 60 kg

Пациенти < 60 kg

Честота на значително или незначително кървене съгласно TIMI, несвързано с аортокоронарен байпас (АКБ):

Тегло	Прасугрел 10 mg	Клопидогрел 75 mg
< 60 kg (N=664)*	10,1% (0% фатален изход)	6,5% (0,3% фатален изход)
≥ 60 kg (N=12 672)*	4,2% (0,3% фатален изход)	3,3% (0,1% фатален изход)
≥ 60 kg (N=7 845)**	2,2% (0,2% фатален изход) ^a	1,6% (0,2% фатален изход)
	Прасугрел 5 mg	Клопидогрел 75 mg
< 60 kg (N=1 391)**	1,4% (0,1% фатален изход)	2,2% (0,3% фатален изход)

*Проучване TRITON при пациенти с ОКС, подлежащи на PCI

**Проучване TRILOGY-ACS при пациенти, неподлежащи на PCI (вж. точка 5.1):

^a 10 mg прасугрел, 5 mg прасугрел, ако ≥ 75 -годишна възраст

Пациенти ≥ 60 kg и възраст < 75 години

При пациентите ≥ 60 kg и възраст < 75 години честотата на значително или незначително кървене съгласно TIMI, несвързано с аортокоронарен байпас (АКБ), е 3,6% за прасугрел и 2,8% за клопидогрел; честотата на кървене с фатален изход е 0,2% за прасугрел и 0,1% за клопидогрел.

Кървене, свързано с аортокоронарен байпас (АКБ)

В клинично проучване фаза 3 437 пациенти са подложени на операция по повод на аортокоронарен байпас (АКБ) по време на проучването. При тези пациенти честотата на значително или незначително кървене съгласно TIMI, свързано с аортокоронарен байпас (АКБ), е 14,1% в групата с прасугрел и 4,5% в групата с клопидогрел. По-високият риск за събития на кървене при пациентите, лекувани с прасугрел, се задържа до 7 дни след последната доза на изследваното лекарствено средство. За пациентите, които приемат тиенопирин в рамките на 3 дни преди операция по повод на аортокоронарен байпас (АКБ), честотата на значително или незначително кървене съгласно TIMI е 26,7% (12 от 45 пациенти) в групата с прасугрел в сравнение с 5,0% (3 от 60 пациенти) в групата с клопидогрел. За пациентите, които приемат последната си доза тиенопирин в рамките на 4 до 7 дни преди операция по повод на аортокоронарен байпас (АКБ), честотата намалява на 11,3% (9 от 80 пациенти) в групата с прасугрел и 3,4% (3 от 89 пациенти) в групата с клопидогрел. 7 дни след спиране на приема на лекарственото средство наблюдаваната честота на кървене, свързано с аортокоронарен байпас (АКБ), е подобна за третираните групи (вж. точка 4.4).

Риск от кървене, свързан с избора на подходящия момент за прилагане на натоварващата доза при NSTEMI

В клинично проучване на пациенти с NSTEMI (проучването ACCOAST), в което те са планирани за коронарна ангиография в рамките на 2 до 48 часа след рандомизацията, е прилагана натоварваща доза прасугрел от 30 mg средно 4 часа преди коронарната ангиография, последвана от допълнителна натоварваща доза от 30 mg по време на PCI, в пери-процедурния период пациентите имат повишен риск от кървене, несвързано с АКБ, и нямат допълнителна полза, в сравнение с пациентите, които получават натоварваща доза прасугрел от 60 mg по време на PCI (вж. точки 4.2 и 4.4). Честотата на кървене, несвързано с аортокоронарен байпас (АКБ) съгласно TIMI, в течение на 7 дни за пациентите е както следва:

Нежелана реакция	Прасугрел преди коронарна ангиография ^a (N=2 037) %	Прасугрел по време на PCI ^a (N=1 996) %
Значително кървене съгласно TIMI ^б	1,3	0,5
Животозастрашаващо ^в	0,8	0,2
Със смъртен изход	0,1	0,0
Симптоматична интракраниална хеморагия (ИКХ) ^г	0,0	0,0
Изискващо инотропни лекарствени средства	0,3	0,2
Изискващо хирургична интервенция	0,4	0,1
Изискващо трансфузия (≥ 4 единици)	0,3	0,1
Незначително кървене съгласно TIMI ^д	1,7	0,6

^a Използвани са други подходящи стандартни лечения. Протоколът на клиничното проучване предвижда за всички пациенти да получават аспирин и дневна поддържаща доза прасугрел.

^б Всяка интракраниална хеморагия или всяко клинично проявено кървене, свързани с понижаване на хемоглобина ≥ 5 g/dl.

^в Животозастрашаващо кървене е подгрупа на значително кървене съгласно TIMI и включва видовете по-долу. Пациентите може да са преброени в повече от един ред.

^г ИКХ= интракраниална хеморагия.

^д Клинично проявено кървене, свързано с понижаване на хемоглобина от ≥ 3 g/dl, но < 5 g/dl.

Резюме на нежеланите лекарствени реакции, представено в таблица

Таблица 2 обобщава хеморагичните и нехеморагичните нежелани реакции в проучването TRITON, или тези от спонтанни съобщения, групирани по честота и системно-органен клас. Термините за честота са дефинирани както следва:

Много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$);

редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$); много редки ($< 1/10\ 000$); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Таблица 2: Хеморагични и нехеморагични нежелани реакции

Системо-органен клас	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота
Нарушения на кръвта и лимфната система	Анемия		Тромбоцитопения	Тромботична тромбоцитопенична пурпура (ТТП) – вижте точка 4.4
Нарушения на имунната система		Свърхчувствителност, включително ангиоедем		
Нарушения на очите		Хеморагия в окото		
Съдови нарушения	Хематом			
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Епистаксис	Хемоптиза		
Стомашино-чревни нарушения	Гастроинтестинална хеморагия	Ретроперитонеална хеморагия Хеморагия от ректума Хематохезия Кървене от венците		
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Обрив Екхимоза			
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	Хематурия			
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Хематом на мястото на пунктиране на съдовете Хеморагия на мястото на пунктиране			
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции	Контузия	Хеморагия след процедура	Подкожен хематом	

При пациенти със и без анамнеза за ПИА или инсулт честотата на инсулт в клинично проучване фаза 3 е, както следва (вж. точка 4.4):

Анамнеза за ПИА или инсулт	Прасургрел	Клопидогрел
Да (N=518)	6,5% (2,3% ИКХ*)	1,2% (0% ИКХ*)
Не (N=13 090)	0,9% (0,2% ИКХ*)	1,0% (0,3% ИКХ*)

* ИКХ=интракраниална хеморагия.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Предозиране на Eficent може да доведе до удължено време на кървене и последващи хеморагични усложнения. Няма налични данни за обръщане на фармакологичния ефект на прасургрел; все пак, ако е необходима незабавна корекция на удълженото време на кървене, може да се има предвид трансфузия на тромбоцитна маса и/или на други кръвни продукти.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Инхибитори на тромбоцитната агрегация с изключение на хепарин, АТС код: B01AC22.

Механизъм на действие/Фармакодинамични ефекти

Прасургрел е инхибитор на тромбоцитната активация и агрегация посредством необратимо свързване на неговия активен метаболит с P2Y₁₂ класа на АДФ рецепторите върху тромбоцитите. Тъй като тромбоцитите участват във възникването и/или развитието на тромботичните усложнения на атеросклерозата, инхибирането на функцията на тромбоцитите може да доведе до намаляване на честотата на сърдечно-съдови събития като например смърт, инфаркт на миокарда или инсулт.

След натоварваща доза от 60 mg прасургрел инхибиране на АДФ-индуцираната тромбоцитна агрегация се наблюдава на 15-та минута с 5 μM АДФ и на 30-та минута с 20 μM АДФ. Максималното инхибиране с прасургрел на АДФ-индуцираната тромбоцитна агрегация е 83% с 5 μM АДФ и 79% с 20 μM АДФ, в двата случая с 89% от здравите индивиди и пациентите със стабилна атеросклероза, достигащи поне 50% инхибиране на тромбоцитната агрегация до 1 час. Медианното от прасургрел инхибиране на тромбоцитната агрегация показва ниска интериндивидуална (9%) и интраиндивидуална (12%) вариабилност както с 5 μM, така и с 20 μM АДФ. Средното инхибиране на тромбоцитната агрегация в стационарно състояние е съответно 74% и 69% за 5 μM АДФ и 20 μM АДФ и се проявява след 3 до 5 дни прилагане на поддържаща доза от 10 mg прасургрел, предшестваща от натоварваща доза от 60 mg. Повече от 98% от пациентите имат ≥ 20% инхибиране на тромбоцитната агрегация по време на поддържащото дозиране.

След лечение тромбоцитната агрегация постепенно се връща до изходните стойности за 7 до 9 дни след прилагане на еднократна натоварваща доза от 60 mg прасургрел и за 5 дни след спиране на поддържащото дозиране в стационарно състояние.

Данни от преминаване на друго лечение: след прилагане на 75 mg клопидогрел един път дневно за 10 дни, 40 здрави индивиди са преминали на прасугрел 10 mg един път дневно със или без натоварваща доза от 60 mg. Наблюдавано е подобно или по-голямо инхибиране на тромбоцитната агрегация с прасугрел. Преминаването направо към прасугрел 60 mg натоварваща доза води до по-бързо настъпване на по-висока степен на инхибиране на тромбоцитите. След прилагане на 900 mg натоварваща доза клопидогрел (с АСК) 56 пациенти с ОКС са лекувани за 14 дни или с прасугрел 10 mg един път дневно, или с клопидогрел 150 mg един път дневно, след което преминават или на клопидогрел 150 mg, или на прасугрел 10 mg за още 14 дни. Наблюдавана е по-висока степен на инхибиране на тромбоцитната агрегация при пациентите, преминали на прасугрел 10 mg, в сравнение с лекуваните с клопидогрел 150 mg. В проучване на 276 пациенти с ОКС, лекувани с PCI, преминаването от първоначална натоварваща доза от 600 mg клопидогрел или плацебо, прилагани при пристигането в болницата преди коронарната ангиография, на натоварваща доза от 60 mg прасугрел, приложена по време на перкутанната коронарна интервенция, води до подобна по-висока степен на инхибиране на тромбоцитната агрегация, за 72-часовата продължителност на проучването.

Клинична ефикасност и безопасност

Остър коронарен синдром (ОКС)

Проучването фаза 3 TRITON сравнява Efient (прасугрел) с клопидогрел и двата едновременно прилагани с АСК и друго стандартно лечение. TRITON е многоцентрово международно, рандомизирано, двойно сляпо, с паралелни групи проучване при 13 608 пациенти. Пациентите са с ОКС с умерен до висок риск за нестабилна стенокардия, инфаркт на миокарда без ST-елевация или инфаркт на миокарда със ST-елевация (UA, NSTEMI или STEMI) и са управлявани с перкутанна коронарна интервенция (PCI).

Пациентите с нестабилна стенокардия/инфаркт на миокарда без ST-елевация (UA/NSTEMI) в рамките на 72 часа от появата на симптоми или с инфаркт на миокарда със ST-елевация (STEMI) между 12 часа до 14 дни от появата на симптоми са рандомизирани след получаване на данни за анатомията на коронарните артерии. Пациенти с инфаркт на миокарда със ST-елевация (STEMI) в рамките на 12 часа от появата на симптомите и планирани за първична PCI могат да бъдат рандомизирани без данни за анатомията на коронарните артерии. За всички пациенти натоварващата доза може да се прилага по всяко време между рандомизирането и 1 час след като пациентът напуска залата за катетеризации.

Пациентите, рандомизирани да получават прасугрел (60 mg натоварваща доза, последвана от 10 mg един път дневно) или клопидогрел (300 mg натоварваща доза, последвана от 75 mg един път дневно), са лекувани за средно 14,5 месеца (максимално 15 месеца с минимален период на проследяване 6 месеца). Пациентите получават също АСК (75 mg до 325 mg един път дневно). Употребата на който и да е тиенопирин в рамките на 5 дни преди вписване в проучването е критерий за изключване. Друго лечение, например хепарин и GPIIb/IIIa-инхибитори, е прилагано по преценка на лекаря. Приблизително 40% от пациентите (във всяка от третираните групи) получават GPIIb/IIIa-инхибитори в помощ на PCI (няма налична информация относно вида на използвания GP IIb/IIIa-инхибитор). Около 98% от пациентите (във всяка от третираните групи) получават антитромботични лекарствени средства (хепарин, нискомолекулен хепарин, бивалирудин или други лекарствени средства) пряко в помощ на PCI.

Първичен показател на изхода на проучването е времето до първото настъпване на сърдечно-съдова (СС) смърт, инфаркт на миокарда (ИМ) без смъртен изход или инсулт без смъртен изход. Анализът на съставна крайна точка в цялата популация с ОКС (смесени групи нестабилна стенокардия/инфаркт на миокарда без ST-елевация и инфаркт на миокарда със ST-елевация (UA/NSTEMI и STEMI)) зависи от показването на статистическо преимущество на прасугрел спрямо клопидогрел в групата с нестабилна стенокардия/инфаркт на миокарда без ST-елевация (UA/NSTEMI) ($p < 0,05$).

Цялата популация с ОКС:

Eficent показва по-добра ефикасност в сравнение с клопидогрел в намаляването на първичните комбинирани събития за изхода, както и предварително определените вторични събития за изхода, включително тромбоза на стента (вж. таблица 3). Ползата от прасугрел е очевидна през първите 3 дни и се задържа до края на проучването. По-добрата ефикасност се съпровожда от увеличение на значителното кървене (вж. точка 4.4 и точка 4.8). Пациентите в популацията са 92% от кавказката раса – 26% жени и 39% ≥ 65 -годишна възраст. Ползата, свързана с прасугрел, е независима от употребата на друго остро или продължително сърдечно-съдово лечение, включително хепарин/нискомолекулен хепарин, бивалирудин, интравенозни GPIIb/IIIa-инхибитори, лекарствени продукти, понижаващи липидите, бета-блокери и инхибитори на ангиотензин конвертирацията ензим. Ефикасността на прасугрел е независима от дозата на АСК (75 mg до 325 mg един път дневно). В проучването TRITON не е разрешена употребата на перорални антикоагуланти, неизследвани антиагрегантни лекарствени продукти и хронично прилагани НСПВС. В цялата популация с ОКС прасугрел се асоциира с по-ниско разпространение на СС смърт, ИМ без смъртен изход или инсулт без смъртен изход в сравнение с клопидогрел, въпреки изходните характеристики като възраст, пол, телесно тегло, географска област, употреба на GPIIb/IIIa-инхибитори и вид на стента. Ползата се дължи главно на сигнификантното намаление на ИМ без смъртен изход (вж. Таблица 3). Пациентите с диабет имат сигнификантно намаление в първичните и всички вторични съставни крайни точки.

Наблюдаваната полза от прасугрел при пациентите ≥ 75 години е по-малка от ползата, наблюдавана при пациенти < 75 години. Пациентите ≥ 75 години са с повишен риск от кървене, включително фатално (вж. точки 4.2, 4.4 и 4.8). Пациентите ≥ 75 години, при които ползата с прасугрел е по-убедителна, включват тези с диабет, с инфаркт на миокарда със ST-елевация (STEMI), с по-висок риск от тромбоза на стента или с повтарящи се събития.

Пациентите с анамнеза за ПИА или с анамнеза за исхемичен инсулт повече от 3 месеца преди лечението с прасугрел нямат намаление в първичната съставна крайна точка.

Таблица 3: Пациенти с Outcome Events (събития за изход) в първоначалния анализ на проучването TRITON

Събития за изход (Outcome Events)	Прасугрел + АСК	Клопидогрел + АСК	Относителен риск (HR) (95% CI)	p-стойност
Всички ОКС	(N=6 813) %	(N=6 795) %	0,812 (0,732, 0,902)	< 0,001
Първични съставни събития за изход (Primary Composite Outcome Events) Сърдечно-съдова (СС) смърт, ИМ без смъртен изход или инсулт без смъртен изход	9,4	11,5		
Първични индивидуални събития за изход (Primary Individual Outcome Events)				
СС смърт	2,0	2,2	0,886 (0,701, 1,118)	0,307
ИМ без смъртен изход	7,0	9,1	0,757 (0,672, 0,853)	< 0,001
Инсулт без смъртен изход	0,9	0,9	1,016 (0,712, 1,451)	0,930
Нестабилна стенокардия/ инфаркт на миокарда без ST-елевация (UA/NSTEMI)	(N=5 044) %	(N=5 030) %	0,820 (0,726, 0,927)	0,002
Първични съставни събития за изход (Primary Composite Outcome Events) СС смърт, ИМ без смъртен изход или инсулт без смъртен изход	9,3	11,2		
СС смърт	1,8	1,8	0,979 (0,732, 1,309)	0,885
ИМ без смъртен изход	7,1	9,2	0,761 (0,663, 0,873)	< 0,001
Инсулт без смъртен изход	0,8	0,8	0,979 (0,633, 1,513)	0,922
Инфаркт на миокарда със ST-елевация (STEMI)	(N=1 769) %	(N=1 765) %	0,793 (0,649, 0,968)	0,019
Първични съставни събития за изход (Primary Composite Outcome Events) СС смърт, ИМ без смъртен изход или инсулт без смъртен изход	9,8	12,2		
СС смърт	2,4	3,3	0,738 (0,497, 1,094)	0,129
ИМ без смъртен изход	6,7	8,8	0,746 (0,588, 0,948)	0,016
Инсулт без смъртен изход	1,2	1,1	1,097 (0,590, 2,040)	0,770

В цялата популация с ОКС анализът на всяка от вторичните крайни точки показва сигнификантно предимство ($p < 0,001$) за прасугрел спрямо клопидогрел. Това включва определена или предполагаема тромбоза на стента в края на проучването (0,9% спрямо 1,8%; HR 0,498; CI 0,364, 0,683); СС смърт, ИМ без смъртен изход или прицелна съдова реваскуларизация по спешност в течение на 30 дни (5,9% спрямо 7,4%; HR 0,784; CI 0,688, 0,894); всички причини за смърт, ИМ без смъртен изход или инсулт без смъртен изход до края на проучването (10,2% спрямо 12,1%; HR 0,831; CI 0,751, 0,919); СС смърт, ИМ без смъртен изход, инсулт без смъртен изход или рехоспитализация поради събитие със сърдечна исхемия до края на проучването (11,7% спрямо 13,8%; HR 0,838; CI 0,762, 0,921). Анализът на всички причини за смъртен случай не показва никаква значима разлика между прасугрел и клопидогрел в цялата популация с ОКС (2,76% спрямо 2,90%), в популацията с нестабилна стенокардия/инфаркт на миокарда без ST-елевация (UA/NSTEMI) (2,58% спрямо 2,41%), и в популацията с инфаркт на миокарда със ST-елевация (STEMI) (3,28% спрямо 4,31%).

Прасугрел се асоциира с 50% намаляване на стент-тромбозата в течение на 15-месечния период на проследяване. Намаляване на стент-тромбозата с Efixent е наблюдавана не само рано, но и след 30 дни и за обикновените, непокрити метални стентове, и за медикамент-излъчващите стентове.

При анализ на пациентите, които преживяват исхемично събитие, прасугрел се асоциира с намаляване на разпространението на последващи първични крайни събития (7,8% за прасугрел спрямо 11,9% за клопидогрел).

Макар кървенето да се увеличава с прасугрел, анализът на съставната крайна точка за смърт поради каквато и да е причина, ИМ без смъртен изход или инсулт без смъртен изход, инсулт без смъртен изход и значително кървене, несвързано с аортокоронарен байпас (АКБ), съгласно TIMI, фаворизира Efient в сравнение с клопидогрел (Относителен риск, 0,87; 95% CI, 0,79 до 0,95; $p = 0,004$). В проучването TRITON на всеки 1 000 пациенти, лекувани с Efient, има 22 пациенти по-малко с инфаркт на миокарда и 5 повече със значително кървене, несвързано с аортокоронарен байпас (АКБ), съгласно TIMI, в сравнение с пациентите, лекувани с клопидогрел.

Резултатите от фармакодинамично/фармакокинетично изпитване при 720 азиатци, ACS PCI пациенти доказват, че по-високи нива на тромбоцитна инхибиция се постигат с прасугрел, в сравнение с клопидогрел и че прасугрел 60 mg натоварваща доза към 10 mg поддържаща доза е подходящ дозов режим при азиатци, с тегло най-малко 60 kg и възраст под 75 години (вж. точка 4.2).

В 30-месечно проучване (TRILOGY-ACS) при 9 326 пациенти с нестабилна стенокардия/инфаркт на миокарда без ST-елевация (UA/NSTEMI), ОКС е лекуван медикаментозно без ревазуларизация (показание, което не е разрешено), прасугрел не намалява сигнификантно честотата на съставната крайна точка за сърдечно-съдова смърт, ИМ или инсулт в сравнение с клопидогрел. Честотата на значително кървене съгласно TIMI (включително животозастрашаващо, с фатален изход и интракраниална хеморагия) е подобна при пациентите, лекувани с прасугрел и клопидогрел. Пациенти на възраст ≥ 75 години или тези с тегло под 60 kg ($N=3 022$) са рандомизирани да получават 5 mg прасугрел. Както при пациентите на възраст < 75 години и тегло ≥ 60 kg, лекувани с 10 mg прасугрел, няма разлика между 5 mg прасугрел и 75 mg клопидогрел в сърдечно-съдовия изход. Честотата на значително кървене е подобна при пациентите, лекувани с 5 mg прасугрел, и тези, лекувани със 75 mg клопидогрел. Прасугрел 5 mg осигурява по-голям антитромботичен ефект, отколкото клопидогрел 75 mg. Прасугрел трябва да се използва с повишено внимание при пациенти на възраст ≥ 75 години и при пациенти с тегло < 60 kg (вж. точки 4.2, 4.4 и 4.8).

В 30-дневно проучване (ACCOAST) при 4 033 пациенти с NSTEMI с повишени нива на тропонин, които са планирани за коронарна ангиография последвано от PCI в рамките на 2 до 48 часа след рандомизацията, пациентите, които получават натоварваща доза на прасугрел от 30 mg средно 4 часа преди коронарната ангиография последвана от допълнителна натоварваща доза от 30 mg по време на PCI ($n=2 037$), в пери-процедурния период имат повишен риск от кървене, несвързано с аортокоронарен байпас (несвързани с АКБ), и нямат допълнителна полза в сравнение с пациентите, които получават натоварваща доза от 60 mg по време на PCI ($n=1 996$). По-конкретно, честотата на съставната крайна точка от смъртен изход поради сърдечносъдови причини, инфаркт на миокарда, инсулт, ревазуларизация по спешност или употреба на инхибитори на гликопротеин (GP) IIb/IIIa като животоспасяваща терапия в течение на 7 дни след рандомизацията, не е значимо намалена при пациенти, които получават прасугрел преди коронарната ангиография, в сравнение с пациенти, които получават цялата натоварваща доза прасугрел по време на PCI. Освен това, честотата на значително кървене по TIMI (събития, свързани с АКБ и несвързани с АКБ), от гледна точка на безопасност, в рамките на 7 дни от рандомизацията при всички лекувани пациенти, е значимо по-висока при пациентите, които получават прасугрел преди коронарната ангиография, спрямо пациентите, които получават цялата натоварваща доза прасугрел по време на PCI. Затова, когато коронарната ангиография при пациенти с UA/NSTEMI се извършва в рамките на 48 часа след хоспитализация, натоварващата доза трябва да се прилага по време на PCI (вж. точки 4.2, 4.4 и 4.8).

Педиатрична популация

Проучването TADO изследва употребата на прасугрел (n=171) спрямо плацебо (n=170) при пациенти на възраст от 2 до 18 години със сърповидноклетъчна анемия за намаляване на вазооклузивните кризи – проучване фаза III. Проучването не постига нито една от първичните или вторичните крайни точки. Като цяло, не са установени нови данни за безопасност за прасугрел като монотерапия при тази популация пациенти.

5.2 Фармакокинетични свойства

Прасугрел е прекурсор и бързо се метаболизира *in vivo* до активен метаболит и неактивни метаболити. Експозицията на активния метаболит (AUC) има умерена до ниска интериндивидуална (27%) и интраиндивидуална (19%) вариабилност. Фармакокинетиката на прасугрел е подобна при здрави индивиди, при пациенти със стабилна атеросклероза и при пациенти, подложени на перкутанна коронарна интервенция.

Абсорбция

Абсорбцията и метаболизмът на прасугрел са бързи, пикова плазмена концентрация (C_{max}) на активния метаболит се постига приблизително за 30 минути. Експозицията на активния метаболит (AUC) нараства пропорционално в терапевтичния дозов диапазон. В проучване при здрави индивиди AUC на активния метаболит не се променя от богата на масти, висококалорична храна, но C_{max} намалява с 49% и времето за достигане на C_{max} (T_{max}) нараства от 0,5 на 1,5 часа. В проучването TRITON Efient е прилаган независимо от приема на храна. Следователно Efient може да се прилага независимо от приема на храна; все пак прилагането на натоварваща доза прасугрел на гладно може да осигури най-бързо настъпване на действието (вж. точка 4.2).

Разпределение

Свързването на активния метаболит с човешкия серумен албумин (4% буфериран разтвор) е 98%.

Биотрансформация

Прасугрел не се открива в плазмата след перорално прилагане. Той бързо се хидролизира в червата до тиолактон, който след това се превръща в активен метаболит чрез единствена стъпка в метаболизма на цитохром P450, главно чрез CYP3A4 и CYP2B6 и в по-малка степен чрез CYP2C9 и CYP2C19. Активният метаболит допълнително се метаболизира до две неактивни съединения посредством S-метиране или конюгиране с цистеин.

При здрави индивиди, пациенти със стабилна атеросклероза и пациенти с ОКС, приемачи Efient, генетичната вариация в CYP3A5, CYP2B6, CYP2C9 или CYP2C19 няма ефект с практическо значение върху фармакокинетиката на прасугрел или инхибирането на тромбоцитната агрегация от него.

Елиминиране

Приблизително 68% от дозата на прасугрел се екскретира с урината и 27% с изпражненията като неактивни метаболити. Активният метаболит има полуживот на елиминиране от около 7,4 часа (диапазон 2 до 15 часа).

Фармакокинетика при специални популации

Старческа възраст:

В проучване на здрави индивиди на възраст между 20 и 80 години възрастта няма сигнификантен ефект върху фармакокинетиката на прасугрел или инхибирането на тромбоцитната агрегация от него. В голямо клинично проучване фаза 3 средната изчислена експозиция (AUC) на активния метаболит е 19% по-висока при много възрастни пациенти (възраст ≥ 75 години), в сравнение с индивидите на възраст < 75 години. Прасугрел трябва да се използва с повишено внимание при пациенти на възраст ≥ 75 години, поради потенциалния риск от кървене в тази популация (вж. точки 4.2 и 4.4). В проучване при пациентите със стабилна атеросклероза средната стойност на AUC на активния метаболит при пациенти на възраст ≥ 75 години, които приемат 5 mg прасугрел, е приблизително половината от тази при пациенти на възраст < 65 години, които приемат 10 mg прасугрел, а антитромботичният ефект на 5 mg е по-слаб, но не по-малко ефикасен в сравнение с 10 mg.

Чернодробно увреждане:

Не е необходимо коригиране на дозата за пациенти с леко до умерено увреждане на чернодробната функция (Child Pugh клас A и B). Фармакокинетиката на прасугрел и неговото инхибиране на тромбоцитната агрегация са подобни при пациенти с леко до умерено увреждане на чернодробната функция в сравнение със здрави индивиди. Фармакокинетиката и фармакодинамиката на прасугрел при пациенти с тежко чернодробно увреждане не са проучвани. Прасугрел не трябва да се използва при пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж. точка 4.3).

Бъбречно увреждане:

Не е необходимо коригиране на дозата за пациенти с бъбречно увреждане, включително пациенти с бъбречно заболяване в терминален стадий (ESRD). Фармакокинетиката на прасугрел и неговото инхибиране на тромбоцитната агрегация са подобни при пациенти с умерено бъбречно увреждане (степен на гломерулна филтрация $GFR 30- < 50 \text{ ml/min/1,73m}^2$) и при здрави индивиди. Прасугрел-медираното инхибиране на тромбоцитната агрегация е също подобна при пациенти с бъбречно заболяване в терминален стадий (ESRD), които се нуждаят от хемодиализа, в сравнение със здрави индивиди, макар че C_{max} и AUC на активния метаболит намаляват съответно с 51% и 42% при пациенти с бъбречно заболяване в терминален стадий (ESRD).

Телесно тегло:

Средната експозиция (AUC) на активния метаболит на прасугрел е приблизително 30 до 40% по-висока при здрави индивиди и пациенти с телесно тегло $< 60 \text{ kg}$ в сравнение с тези, които тежат $\geq 60 \text{ kg}$. Прасугрел трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с телесно тегло $< 60 \text{ kg}$ поради потенциален риск от кървене в тази популация (вж. точка 4.4). В проучване при пациентите със стабилна атеросклероза средната стойност на AUC на активния метаболит при пациенти с тегло $< 60 \text{ kg}$, които приемат 5 mg прасугрел, е 38% по-ниска от тази при пациенти с тегло $\geq 60 \text{ kg}$, които получават 10 mg прасугрел, а антитромботичният ефект на 5 mg е подобен на 10 mg.

Етническа принадлежност:

В клинични фармакологични проучвания, след коригиране според телесното тегло, AUC на активния метаболит е приблизително 19% по-висока при китайци, японци и корейци в сравнение с индивиди от бялата раса, което е свързано главно с по-високата експозиция при индивидите от азиатската раса с тегло $< 60 \text{ kg}$. Няма разлики в експозицията сред пациентите китайци, японци и корейци. Експозицията при индивидите от африкански и латиноамерикански произход е сравнима с тази на индивидите от бялата раса. Не се препоръчва коригиране на дозата единствено въз основа на етническата принадлежност.

Пол:

При здрави индивиди и пациенти фармакокинетиката на прасугрел е подобна при мъже и жени.

Педиатрична популация:

Фармакокинетиката и фармакодинамиката на прасугрел не са оценявани в педиатрична популация (вж. точка 4.2).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, карциногенен потенциал или репродуктивна токсичност.

При неклиничните проучвания само при експозиции, за които се счита, че са в достатъчна степен по-големи от максималната експозиция при хора, се наблюдават ефекти, които показват малко значение за клиничната употреба.

Проучвания за токсичност по време на ембриофеталното развитие при плъхове и зайци не показват данни за малформации, дължащи се на прасугрел. При много висока доза (> 240 пъти препоръчаната поддържаща дневна доза при хора на базата на mg/m^2), която причинява ефекти върху телесното тегло на майката и/или консумирането на храна, има незначително намаляване на телесното тегло на потомството (в сравнение с контролите). При пре- и постнатални проучвания при плъхове лечението на майката няма ефект върху поведенческото или репродуктивното развитие на поколението при експозиция на дози над 240 пъти препоръчаната поддържаща дневна доза при хора (на базата на mg/m^2).

Не са наблюдавани тумори, свързани със съединението, в 2-годишно проучване при плъхове с експозиции на прасугрел в диапазона до над 75 пъти препоръчаните терапевтични експозиции при хора (въз основа на плазмената експозиция на циркулиращите активни и основни метаболити при хора). Има увеличено разпространение на туморите (хепатоцелуларни аденоми) при мишки, изложени в продължение на 2 години на високи дози (> 75 пъти експозицията при хора), но това се смята за вторично по отношение на прасугрел-индуцираната ензимна индукция. Добре документирани в литературата са чернодробните тумори на специфична група гризачи и лекарствено-индуцираната ензимна индукция. Увеличаването на чернодробните тумори с прилагането на прасугрел при мишки не се смята за практически значим риск при хората.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката:

Микрокристална целулоза

Манитол (E421)

Кроскармелоза натрий

Хипромелоза (E464)

Магнезиев стеарат

Филмово покритие:

Лактоза монохидрат

Хипромелоза (E464)

Титанов диоксид (E171)

Триацетин (E1518)

Железен оксид, червен (E172) {само Efient 10 mg}

Железен оксид, жълт (E172)

Талк

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

Efient 10 mg:

3 години

Efient 5 mg:

2 години

6.4 Специални условия за съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални температурни условия за съхранение. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от въздух и влага.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистери от алуминиево фолио в картонени кутии с 14, 28, 30, 30 (x1), 56, 84, 90 (x1) и 98 таблетки. Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

SUBSTIPHARM

24 rue Erlanger
75016 Paris
Франция

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Efient 5 mg: EU/1/08/503/001 – 007, 015
Efient 10 mg: EU/1/08/503/008 – 014, 016

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 25 февруари 2009 г.
Дата на последно подновяване: 13 ноември 2013 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

Daiichi Sankyo Europe GmbH
Luitpoldstrasse 1
85276 Pfaffenhofen
Германия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на (ПАДБ) за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

- **Допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум**

Притежателят на разрешението за употреба трябва да осигури материал за обучение на всички лекари, които може да са ангажирани в лечението на пациенти с прасугрел. Форматът и начинът на разпространение на този материал трябва да се обсъди със съответните научни дружества. Резултатите от обсъждането и, ако е уместно, материалът трябва да се съгласуват с националните компетентни власти и да са на разположение преди пускането на продукта на пазара във всяка държава членка.

Материалът за обучение трябва да включва:

- Копие на КХП
- Акцент, че:
 - Тежки хеморагични събития са по-чести при пациенти ≥ 75 -годишна възраст (включително събития със смъртен изход) или при тези с тегло < 60 kg
 - Лечението с прасугрел обикновено не се препоръчва за пациенти на възраст ≥ 75 години.
 - Ако след внимателна индивидуална оценка на съотношението риск/полза от предписващия го лекар лечението се сметне за необходимо при пациентите от възрастовата група ≥ 75 години, тогава след натоварваща доза от 60 mg трябва да се предприше намалена поддържаща доза от 5 mg.
 - Пациентите с тегло < 60 kg трябва да получават редуцирана поддържаща доза от 5 mg

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ ОТ 5 mg ФИЛИМИРАНИ ТАБЛЕТКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Efient 5 mg филмирани таблетки
прасугрел

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 5 mg прасугрел (като хидрохлорид).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. За повече информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

14 филмирани таблетки
28 филмирани таблетки
30x1 филмирана таблетка
56 филмирани таблетки
84 филмирани таблетки
90x1 филмирана таблетка
98 филмирани таблетки
30 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от въздух и влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

SUBSTIPHARM
24 rue Erlanger
75016 Paris
Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/08/503/001 14 филмирани таблетки
EU/1/08/503/002 28 филмирани таблетки
EU/1/08/503/003 30x1 филмирана таблетка
EU/1/08/503/004 56 филмирани таблетки
EU/1/08/503/005 84 филмирани таблетки
EU/1/08/503/006 90x1 филмирана таблетка
EU/1/08/503/007 98 филмирани таблетки
EU/1/08/503/015 30 филмирани таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Efient 5 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ ИЛИ ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕРИ ОТ 5 mg ФИЛМИРАНИ ТАБЛЕТКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Efient 5 mg филмирани таблетки
прасугрел

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

SUBSTIPHARM (Logo)

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО

<пн, вт, ср, чт, пт, сб, нд>

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ ОТ 10 mg ФИЛМИРАНИ ТАБЛЕТКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Efient 10 mg филмирани таблетки
прасугрел

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 10 mg прасугрел (като хидрохлорид).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. За повече информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

14 филмирани таблетки
28 филмирани таблетки
30x1 филмирана таблетка
56 филмирани таблетки
84 филмирани таблетки
90x1 филмирана таблетка
98 филмирани таблетки
30 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от въздух и влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

SUBSTIPHARM
24 rue Erlanger
75016 Paris
Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/08/503/008 14 филмирани таблетки
EU/1/08/503/009 28 филмирани таблетки
EU/1/08/503/010 30x1 филмирана таблетка
EU/1/08/503/011 56 филмирани таблетки
EU/1/08/503/012 84 филмирани таблетки
EU/1/08/503/013 90x1 филмирана таблетка
EU/1/08/503/014 98 филмирани таблетки
EU/1/08/503/016 30 филмирани таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Efient 10 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ ИЛИ ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕРИ ОТ 10 mg ФИЛМИРАНИ ТАБЛЕТКИ**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Efient 10 mg филмирани таблетки
прасугрел

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

SUBSTIPHARM (Logo)

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. ДРУГО

<пн, вт, ср, чт, пт, сб, нд>

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Efient 10 mg филмирани таблетки **Efient 5 mg филмирани таблетки** прасугрел (prasugrel)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го претостъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Efient и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Efient
3. Как да приемате Efient
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Efient
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Efient и за какво се използва

Efient, който съдържа активното вещество прасугрел, принадлежи към група лекарства, наречени тромбоцитни антиагреганти. Тромбоцитите са много малки клетъчни частици, които циркулират в кръвта. Когато е увреден кръвоносен съд, например, ако той е срязан, тромбоцитите се натрупват на едно място, за да съдействат за образуването на кръвен съсирек (тромб). Затова тромбоцитите са крайно необходими за спиране на кръвенето. Ако съсиреците се образуват в уплътнени кръвоносни съдове като например артерия, те могат да са много опасни, тъй като могат да прекъснат кръвоснабдяването, причинявайки сърдечен пристъп (инфаркт на миокарда), инсулт или смърт. Съсиреци в артериите, доставящи кръв на сърцето, могат също да намалят доставката на кръв, причинявайки нестабилна стенокардия (силна гръдна болка).

Efient потиска натрупването на тромбоцити и така намалява риска за образуване на кръвни съсиреци.

Предписан Ви е Efient, понеже вече сте имали сърдечен пристъп или нестабилна стенокардия и сте лекувани с процедура за отваряне на блокираните артерии в сърцето. Вие може също да имате един или повече стента, поставени, за да се поддържат отворени блокираните или стеснените артерии, доставящи кръв на сърцето. Efient намалява риска да имате в бъдеще сърдечни пристъпи или инсулти или да починаете от едно от тези атеротромботични събития.

Вашият лекар ще ви приложи също ацетилсалицилова киселина (напр. аспирин) – друго антиагрегантно средство.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Efficent

Не приемайте Efficent

- ако сте алергични към прасугрел или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6). Една алергична реакция може да се разпознае като обрив, сърбеж, подуване на лицето, оток на устните или задух. Ако това Ви се случи, информирайте **незабавно** Вашия лекар.
- ако имате болестно състояние, което понастоящем причинява кървене, като например кървене от Вашия стомах или черва.
- ако някога сте имали мозъчен инсулт (удар) или преходна исхемична атака (ПИА).
- ако имате тежко заболяване на черния дроб.

Предупреждения и предпазни мерки

• Преди да приемете Efficent:

Говорете с Вашия лекар преди да приемете Efficent

Трябва да информирате Вашия лекар, преди да приемете Efficent, ако някоя от ситуацияите, изброени по-долу, се отнася за Вас:

- ако имате повишен риск за кървене, например:
 - възраст 75 години или повече. Вашият лекар трябва да предпише ежедневна доза от 5 mg, тъй като съществува по-висок риск от кървене при пациенти, по-възрастни от 75 години
 - неотдавнашно сериозно нараняване
 - неотдавнашна операция (включително някои стоматологични процедури)
 - неотдавнашно или повтарящо се кървене от стомаха или червата (напр. язва на стомаха или полипи на дебелото черво)
 - телесно тегло, по-малко от 60 kg. Вашият лекар трябва да предпише ежедневна доза от 5 mg Efficent, ако теглото Ви е по-малко от 60 kg
 - бъбречно заболяване или умерени чернодробни проблеми
 - прием на някои видове лекарства (вж. „Други лекарства и Efficent” по-долу)
 - планирана операция (включително някои стоматологични процедури) през следващите седем дни. Вашият лекар може Ви препоръча да спрете временно приема на Efficent поради повишен риск от кървене
- ако сте имали алергични реакции (свръхчувствителност) към клопидогрел или към някои други антитромботични средства, моля съобщете на Вашия лекар преди започване на лечението с Efficent. Ако след това приемате Efficent и получите алергични реакции, които могат да се проявят като обрив, сърбеж, подуване на лицето, подуване на устните или задух, Вие сте длъжни да съобщите на Вашия лекар **незабавно**.

• Докато приемате Efficent:

Трябва да съобщите на Вашия лекар незабавно, ако развиете състояние, наречено тромботична тромбоцитопенична пурпура (или ТТП), което включва треска и подкожни синини, които може да се появяват като червени точки с големина на връх на топлийка със или без необяснима прекомерна умора, дезориентация за място и време, пожълтяване на кожата или очите (жълтеница) (вж. точка 4 „Възможни нежелани реакции”).

Деца и юноши

Efient не трябва да се употребява при деца и юноши под 18-годишна възраст.

Други лекарства и Efient

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете някакви други лекарства, включително такива, отпускани без рецепта, хранителни добавки и билкови средства.

Особено важно е да уведомите Вашия лекар, ако се лекувате с:

- клопидогрел (антиагрегантно средство),
- варфарин (антикоагулант),
- „нестероидни противовъзпалителни лекарствени средства” за болка и температура (като ибупрофен, напроксен, еторикоксиб).

Ако се прилагат заедно с Efient, тези лекарства могат да повишат риска от кървене.

Информирайте Вашия лекар, ако приемате морфин или други опиоиди (използвани за лечение на силна болка).

Докато се лекувате с Efient, приемайте други лекарства само ако Вашият лекар Ви разреши.

Бременност и кърмене

Уведомете Вашия лекар, ако сте бременна или смятате, че може да сте бременна, докато приемате Efient. Трябва да използвате Efient само след обсъждане с Вашия лекар на потенциалните ползи и всякакви потенциални рискове за Вашето неродено дете.

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемате това лекарство.

Шофиране и работа с машини

Малко вероятно е Efient да повлияе способността за шофиране и работа с машини.

Efient съдържа лактоза и натрий

Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, свържете се с него, преди да приемете този лекарствен продукт.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да приемате Efient

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Обичайната доза Efient е 10 mg на ден. Вие ще започнете лечението с единична доза от 60 mg. Ако тежите по-малко от 60 kg или сте по-възрастни от 75 години, дозата е 5 mg Efient на ден. Вашият лекар ще Ви каже също да приемате ацетилсалицилова киселина – той (тя) ще Ви каже точната доза, която да приемате (обикновено между 75 mg и 325 mg ежедневно).

Приемът на Efient не зависи от приема на храна. Приемайте Вашата доза по едно и също време всеки ден. Не чупете или не мачкайте таблетката.

Важно е да уведомите Вашия лекар, стоматолог и фармацевт, че приемате Efient.

Ако сте приели повече от необходимата доза Efient

Потърсете Вашия лекар или направо отидете в най-близкото болнично заведение, тъй като може да сте изложен на опасност от прекомерно кървене. Покажете на лекаря опаковката на Вашите Efient.

Ако сте пропуснали да приемете Efient

Ако сте пропуснали Вашата планирана ежедневна доза, вземете Efient веднага щом се сетите. Ако забравите Вашата доза за един цял ден, подновете приема на Efient в неговата обичайна доза едва на следващия ден. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. За опаковките от 14, 28, 56, 84 и 98 таблетки можете да проверявате деня, в който за последно сте приели таблетка Efient, чрез справка с календара, отпечатан върху блистера.

Ако сте спрели приема на Efient

Не спирайте приема на Efient, без да се консултирате с Вашия лекар; ако сте спрели приема на Efient съвсем скоро, Вашият риск от сърдечен удар (инфаркт) може да бъде по-висок. Особено важно е да се консултирате с Вашия лекар, преди да спрете Efient, защото както рисковете, така и ползите се базират на редовната употреба.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Свържете се с Вашия лекар **незабавно**, ако забележите някое от следните състояния:

- Внезапна вкочаненост или слабост в ръцете, краката или лицето, особено ако е в едната страна на тялото
- Внезапна дезориентация за време и място, затруднение в говора или разбиране на другите
- Внезапно затруднение в походката или загуба на баланс или на координация
- Внезапна замаяност или внезапна силна болка в главата с неизвестна причина

Всичко изложено по-горе може да са признаци на инсулт. Инсултът е нечест нежелан ефект на Efient при пациентите, които никога не са имали инсулт или преходна исхемична атака (ПИА).

Свържете се също с Вашия лекар **незабавно**, ако забележите някое от следните състояния:

- Треска и подкожни синини, които може да се появяват като червени точки с големина на връх на топлийка със или без необяснима прекомерна умора, дезориентация за място и време, пожълтяване на кожата или очите (жълтеница) (вж. точка 2 „Какво трябва да знаете, преди да приемете Efient”).
- Обрив, сърбеж, подуване на лицето, подуване на устните/езика или задух. Това може да са признаци на тежка алергична реакция (вж. точка 2 „Какво трябва да знаете, преди да приемете Efient”).

Уведомете Вашия лекар **веднага**, ако забележите някое от следните състояния:

- Кръв в урината
- Кървене от ректума, кръв в изпражненията или черни изпражнения
- Неконтролируемо кървене, например от рана

Всичко изложено по-горе може да са признаци на кървене, което е най-честият нежелан ефект на Efient. Макар нечесто, силното кървене може да е животозастрашаващо.

Чести нежелани ефекти (може да засегнат до 1 на 10 човека)

- Кървене в стомаха и червата
- Кървене от мястото на пункция с игла
- Кървене от носа
- Кожен обрив
- Дребни червени кръвоизливи по кожата (екхимози)
- Кръв в урината
- Хематом (кървене под кожата на мястото на инжектиране или в мускула, причиняващо подуване)
- Нисък хемоглобин или брой на червените кръвни клетки (анемия)
- Синина

Нечести нежелани ефекти (може да засегнат до 1 на 100 човека)

- Алергична реакция (обрив, сърбеж, подуване на устните/езика или задух)
- Спонтанно кървене от окото, ректума, венците или в корема около вътрешните органи
- Кървене след операция
- Изкашляне на кръв
- Кръв в изпражненията

Редки нежелани ефекти (може да засегнат до 1 на 1 000 човека)

- Нисък брой на тромбоцитите в кръвта
- Подкожен хематом (кървене под кожата, причиняващо подуване)

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване, посочена в Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Efient

Съхранявайте това лекарство на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху блистера и картонената опаковка след „Годен до”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от въздух и влага.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Efient

- Активното вещество е прасугрел.
Efient 10 mg: Всяка таблетка съдържа 10 mg прасугрел (като хидрохлорид).
Efient 5 mg: Всяка таблетка съдържа 5 mg прасугрел (като хидрохлорид).
- Другите съставки са:
Микрокристална целулоза, манитол (E421), кроскармелоза натрий, хипромелоза (E464), магнезиев стеарат, лактоза монохидрат, титанов диоксид (E171), триацетин (E1518), железен оксид червен (само таблетките от 10 mg) (E172), железен оксид жълт (E172) и талк.

Как изглежда Efient и какво съдържа опаковката

Efient 10 mg: Таблетките са бежови на цвят и оформени като шестограм, с "10 MG" вдлъбнато релефно означение върху едната страна и "4759" върху другата.

Efient 5 mg: Таблетките са жълти на цвят и оформени като шестограм, с "5 MG" вдлъбнато релефно означение върху едната страна и "4760" върху другата.

Efient е наличен в опаковки, съдържащи 14, 28, 30, 30 (x1), 56, 84, 90 (x1) и 98 таблетки.
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

SUBSTIPHARM

24 rue Erlanger

75016 Paris

Франция

Производител:

Daiichi Sankyo Europe GmbH

Luitpoldstrasse 1

85276 Pfaffenhofen

Германия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/ Belgien

SUBSTIPHARM
Tél/Tel: 080077098

България

Zentiva, k.s
Тел.: +359 24417136

Česká republika

Zentiva, k.s.
Tel: +420 267 241 111

Danmark

Kurantis ApS
Tlf: +45 33 60 89 88

Deutschland

SUBSTIPHARM
Tel: 08001801783

Eesti

SUBSTIPHARM
Tel: +33 1 43 18 13 00

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ ΕΛΛΑΣ
Τηλ: +30 210 620 8372

España

SUBSTIPHARM
Tel: 900993317

France

SUBSTIPHARM
Tél: +33 1 43 18 13 00

Hrvatska

SUBSTIPHARM
Tel: +33 1 43 18 13 00

Ireland

SUBSTIPHARM
Tel: 1800300170

Ísland

Kurantis ApS
Simi: +45 33 60 89 88

Italia

SUBSTIPHARM
Tel: 800780088

Κύπρος

SUBSTIPHARM
Τηλ: +33 1 43 18 13 00

Latvija

SUBSTIPHARM
Tel.: +33 1 43 18 13 00

Lietuva

SUBSTIPHARM
Tel: +33 1 43 18 13 00

Luxembourg/Luxemburg

SUBSTIPHARM
Tél/Tel: 80024806

Magyarország

Zentiva Pharma Kft.
Tel: +36 1 299 1058

Malta

SUBSTIPHARM
Tel: +33 1 43 18 13 00

Nederland

SUBSTIPHARM
Tel: 08000228089

Norge

Kurantis ApS
Tlf: +45 33 60 89 88

Österreich

SUBSTIPHARM
Tel: 0800298153

Polska

Berlin-Chemie/Menarini Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 22 566 21 00

Portugal

SUBSTIPHARM
Tel: 800833006

România

SUBSTIPHARM
Tel: +33 1 43 18 13 00

Slovenija

Zentiva, k.s.
Tel: +386 360 00 408

Slovenská republika

Zentiva, a.s.
Tel: +421 2 3918 3010

Suomi/Finland

Kurantis ApS
Puh./Tel: +45 33 60 89 88

Sverige

Kurantis ApS
Tel: +45 33 60 89 88

United Kingdom (Northern Ireland)

SUBSTIPHARM
Tel: 1800300170

Дата на последно преразглеждане на листовката {ММ /ГГГГ}.

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>.