

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Празугрел Viatris 5 mg филмирани таблетки
Празугрел Viatris 10 mg филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Празугрел Viatris 5 mg

Всяка таблетка съдържа 5 mg празугрел (prasugrel) (като празугрелов безилат).

Празугрел Viatris 10 mg

Всяка таблетка съдържа 10 mg празугрел (prasugrel) (като празугрелов безилат).

Помощни вещества с известно действие

Всяка филмирана таблетка съдържа 0,016 mg сънсет жълто FCF алуминиев лак (E110)

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка (таблетка)

Празугрел Viatris 5 mg

Жълта, филмирана, двойноизпъкнала таблетка с форма на капсула с размери 8,15 mm x 4,15 mm, с вдлъбнато релефно означение “РНЗ” от едната страна и “М” от другата страна.

Празугрел Viatris 10 mg

Бежова, филмирана, двойноизпъкнала таблетка с форма на капсула с размери 11,15 mm x 5,15 mm, с вдлъбнато релефно означение “РН4” от едната страна и “М” от другата страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Празугрел Viatris, 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 сегмента [UA/NSTEMI] или инфаркт на миокарда с елевация на ST сегмента [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 Празугрел Viatris 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 Празугрел Viatris, 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 Празугрел Viatris, може да доведе до повишен риск от тромбоза, инфаркт на миокарда или смърт, дължащи се на основното заболяване на пациента. Препоръчва се лечение с продължителност до 12 месеца, освен ако прекъсването на Празугрел Viatris е клинично показано (вж. точки 4.4 и 5.1).

Пациенти ≥ 75 -годишна възраст

Употребата на Празугрел Viatris при пациенти ≥ 75 -годишна възраст в повечето случаи не се препоръчва. Ако след внимателна оценка на индивидуалното съотношение полза/риск от предписващия 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-склонни към кървене и имат по-висока експозиция на активния метаболит на празугрел (вж. точки 4.4, 4.8, 5.1 и 5.2).

Пациенти с тегло < 60 kg

Празугрел Viatris 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 празугрел 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 бъбрено 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 A и B) (вж. точка 5.2). Има ограничен терапевтичен опит при пациенти с лека до умерена чернодробна дисфункция (вж. точка 4.4). Празугрел Viatris е противопоказан при пациенти с тежко чернодробно увреждане (Child Pugh клас C).

Педиатрична популация

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

Начин на приложение

Празугрел Viatris е за перорално приложение. Приемът на Празугрел Viatris не зависи от приема на храна. Прилагането на натоварваща доза от 60 mg празугрел на гладно може да осигури най-бързо настъпване на действието (вж. точка 5.2). Таблетките не трябва да се разтрошават или чупят.

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 празугрел и АСК, показват повишен риск от значително и незначително кървене съгласно системата за класификация TIMI. Затова употребата на празугрел при пациенти с повишен риск от кървене трябва да се обмисля 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;
- със съпътстващо приложение 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 празугрел, може да е подходяща трансфузията на тромбоцитна маса.

Употребата на Празугрел Viatris 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 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 летален 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 празугрел при пациенти с бъбречно увреждане (включително терминално бъбречно заболяване) и при пациенти с умерено чернодробно увреждане е ограничен. Тези пациенти може да са с повишен риск от кървене. Затова празугрел 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 празугрел (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 празугрел, която е дадена средно 4 часа преди коронарната ангиография, повишава риска от значително и незначително кървене в перипроцедурния период в сравнение с натоварващата доза празугрел, 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 празугрел, 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, Празугрел Viatris 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 за аортокоронарен байпас (АКБ) в рамките на 7 дни от спирането на празугрел (вж. точка 4.8). Ползите и рисковете от празугрел 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 празугрел, 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 празугрел. ТТП е сериозно състояние и изисква незабавно лечение.

Морфин и други опиоиди

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

Празугрел Viatris 5 mg съдържа натрий

Този лекарствен продукт съдържа натрий, по малко от 1 mmol (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Празугрел Viatris 10 mg съдържа сънсет жълто FCF алуминиев лак (E110) и натрий

Сънсет жълто FCF алуминиев лак (E110) е азо багрило, който може да причини алергични реакции.

Този лекарствен продукт съдържа натрий, по малко от 1 mmol (23 mg) на доза, т.е. практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Варфарин

Не е проучвано съпътстващото приложение на Празугрел Viatris с кумаринови производни, различни от варфарин. Поради възможността за повишен риск от кървене варфарин (или други кумаринови производни) и празугрел трябва да се прилагат едновременно с повишено внимание (вж. точка 4.4).

Нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС)

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

Празугрел Viatris може едновременно да се прилага с лекарствени продукти, които се метаболизират чрез изоформите на цитохром P450 (включително статини), или с лекарствени продукти, които са индуктори или инхибитори на изоформите на цитохром P450. Празугрел Viatris 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 специални проучвания за взаимодействия, празугрел 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 Празугрел Viatris

Ацетилсалицилова киселина

Празугрел Viatris 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 празугрел се доказват при пациенти, лекувани едновременно с АСК.

Хепарин

Единична интравенозна болус доза нефракциониран хепарин (100 U/kg) не променя сигнификантно медираното от празугрел инхибиране на тромбоцитната агрегация. Празугрел също така не променя сигнификантно ефекта на хепарин върху параметрите на коагулация. Затова двата лекарствени продукта може да се прилагат едновременно. Възможен е повишен риск от кървене, когато Празугрел Viatris се прилага съвместно с хепарин.

Статини

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

имат ефект върху фармакокинетиката на празугрел или инхибирането на тромбоцитната агрегация от него.

Лекарствени продукти, повишаващи стомашното рН

Ежедневното съпътстващо приложение на ранитидин (H_2 -блокатор) или на лансопразол (инхибитор на протонната помпа) не променя AUC и T_{max} на активния метаболит на празугрел, но намалява C_{max} съответно с 14% и 29%. В клинично проучване фаза 3 празугрел е прилаган без оглед на съпътстващото приложение на инхибитор на протонната помпа или H_2 -блокатор. Прилагането на натоварваща доза от 60 mg празугрел 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 празугрел инхибиране на тромбоцитната агрегация или на AUC и T_{max} на активния метаболит на празугрел, но намалява C_{max} с 34% до 46%. Затова не се очаква инхибиторите на CYP3A, като например азолови антимикотици, HIV протеазни 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 празугрел. Затова не се очаква известни индуктори на CYP3A като например рифампицин, карбамазепин и други индуктори на цитохром 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 празугрел 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 празугрел при пациенти, приемащи едновременно празугрел 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 Празугрел Viatris върху други лекарствени продукти

Дигоксин

Празугрел няма клинично сигнификантен ефект върху фармакокинетиката на дигоксин.

Лекарствени продукти, метаболизирани чрез CYP2C9

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

Лекарствени продукти, метаболизирани чрез CYP2B6

Празугрел е слаб инхибитор на CYP2B6. При здрави индивиди празугрел намалява експозицията на хидроксипропион – CYP2B6-медиран метаболит на бупропион – с 23%. Възможно е този ефект да е от клинично значение само когато празугрел се прилага едновременно с лекарствени продукти,

за които СУР2В6 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 кърмачки.

Бременност

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

Кърмене

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

Фертилитет

Празугрел няма ефект върху фертилитета на мъжки и женски плъхове при перорални дози до експозиция 240 пъти над препоръчителната поддържаща дневна доза при хора (на базата на mg/m^2).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Празугрел не повлиява или 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 оценена в проучване с контрола клопидогрел (TRITON), в което 6 741 пациенти са лекувани с празугрел (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 проучвания лекарствен продукт поради нежелани събития е 7,2% за празугрел и 6,3% за клопидогрел. За двата лекарствени продукта най-честата от тези нежелани реакции, водещи до прекъсване на приема на проучвания лекарствен продукт, е кървене (2,5% за празугрел и 1,4% за клопидогрел).

Кървене

Кървене, несвързано с аортокоронарен байпас (АКБ)

Процентът на пациентите в проучването TRITON, претърпели събитие на кървене, несвързано с аортокоронарен байпас (АКБ), е представен в таблица 1. Честотата на несвързано с аортокоронарен байпас (АКБ) значително кървене съгласно TIMI, включително животозастрашаващо и със летален изход, както и честотата на незначително кървене съгласно TIMI е статистически сигнификантно по-висока при участниците, лекувани с празугрел, 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 при популацията с инфаркт на миокарда със ST-елевация (STEMI). Най- честото място на спонтанно кървене е гастроинтестиналният тракт (1,7% честота с празугрел и 1,3% честота с клопидогрел); най-честото място на предизвикано кървене е мястото на пунктиране на артерията (1,3% честота с празугрел и 1,2% с клопидогрел).

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

Събитие	Всички ОКС		Нестабилна стенокардия/инфаркт на миокарда без ST-елевация UA/NSTEMI		Инфаркт на миокарда със ST-елевация STEMI	
	Празугрел ^b +АСК (N = 6 741)	Клопидогрел ^b +АСК (N = 6 716)	Празугрел ^b +АСК (N = 5 001)	Клопидогрел ^b +АСК (N = 4 980)	Празугрел ^b +АСК (N = 1 740)	Клопидогрел ^b +АСК (N = 1 736)
Значително кървене съгласно TIMI ^b	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
С летален 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

^a Централно оценени събития, определени посредством критериите на изследователската група Тромболиза при инфаркт на миокарда (Thrombolysis in Myocardial Infarction) (TIMI).

^b Използвани са други подходящи стандартни лечения.

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

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

Пациентите може да са преброени в повече от един ред.

^d ИКХ= интракраниална хеморагия.

^e 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	Празугрел 10 mg	Клопидогрел 75 mg
≥ 75 години (N=1 785)*	9,0% (1,0% летален изход)	6,9% (0,1% летален изход)
< 75 години (N=11 672)*	3,8% (0,2% летален изход)	2,9% (0,1% летален изход)
< 75 години (N=7 180)**	2,0% (0,1% летален изход) ^a	1,3% (0,1% летален изход)
	Празугрел 5 mg	Клопидогрел 75 mg
≥ 75 години (N=2 060)**	2,6% (0,3% летален изход)	3,0% (0,5% летален 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 празугрел; 5 mg празугрел при тегло < 60 kg

Пациенти < 60 kg

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

Тегло	Празугрел 10 mg	Клопидогрел 75 mg
< 60 kg (N=664)*	10,1% (0% летален изход)	6,5% (0,3% летален изход)
≥ 60 kg (N=12 672)*	4,2% (0,3% летален изход)	3,3% (0,1% летален изход)
≥ 60 kg (N=7 845)**	2,2% (0,2% летален изход) ^a	1,6% (0,2% летален изход)
	Празугрел 5 mg	Клопидогрел 75 mg
< 60 kg (N=1 391)**	1,4% (0,1% летален изход)	2,2% (0,3% летален 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 празугрел; 5 mg празугрел при възраст ≥ 75 години

Пациенти ≥ 60 kg и възраст < 75 години

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

Кървене, свързано с аортокоронарен байпас (АКБ)

В клинично проучване фаза 3, 437 пациенти са подложени на операция за 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 празугрел и 4,5% в групата с клопидогрел. По-високият риск за събития на кървене при пациентите, лекувани с празугрел, се задържа до 7 дни след последната доза на проучвания лекарствен продукт. За

пациентите, които приемат тиенопирин в рамките на 3 дни преди операция за аортокоронарен байпас (АКБ), честотата на значително или незначително кървене съгласно TIMI е 26,7% (12 от 45 пациенти) в групата с празугрел 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 за аортокоронарен байпас (АКБ), честотата намалява на 11,3% (9 от 80 пациенти) в групата с празугрел и 3,4% (3 от 89 пациенти) в групата с клопидогрел. 7 дни след спиране на приема на лекарствения продукт наблюдаваната честота на кървене, свързано с аортокоронарен байпас (АКБ), е подобна при групите на лечение (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 празугрел от 30 mg средно 4 часа преди коронарната ангиография, последвана от допълнителна натоварваща доза от 30 mg по време на PCI, в перипроцедурния период пациентите имат повишен риск от кървене, несвързано с АКБ, и нямат допълнителна полза, в сравнение с пациентите, които получават натоварваща доза празугрел 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	Празугрел преди коронарна ангиография ^a (N=2 037) %	Празугрел по време на PCI ^a (N=1 996) %
Значително кървене съгласно TIMI ^b	1,3	0,5
Животозастрашаващо ^b	0,8	0,2
С летален изход	0,1	0,0
Симптоматична интракраниална хеморагия (ИКХ) ^c	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 ^d	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 празугрел.

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

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

^d ИКХ= интракраниална хеморагия.

^e 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 системо-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 – <i>вижте точка 4.4</i>
Нарушения на имунната система		Свръхчувствителност, включително ангиоедем		
Нарушения на очите		Хеморагия в окото		
Съдови нарушения	Хематом			
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Епистаксис	Хемоптиза		
Стомашно-чревни нарушения	Гастро-интестинална 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 съд 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	Празугрел	Клопидогрел
Да (N=518)	6.5% (2.3% ICH*)	1.2% (0% ICH*)
Не (N=13 090)	0.9% (0.2% ICH*)	1.0% (0.3% ICH*)

* 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 Празугрел Viatris може да доведе до удължено време на кървене и последващи хеморагични усложнения. Няма налични данни за обръщане на фармакологичния ефект на празугрел; 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: Антитромбоцитни средства, инхибитори на тромбоцитната агрегация с изключение на хепарин, АТС код: B01AC22.

Механизъм на действие/фармакодинамични ефекти

Празугрел 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 сърдечносъдови събития като например смърт, инфаркт на миокарда или инсулт.

След натоварваща доза от 60 mg празугрел 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 празугрел 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 празугрел 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 празугрел, предшествана от натоварваща доза от 60 mg. Повече от 98% от пациентите имат ≥ 20% инхибиране на тромбоцитната агрегация по време на прилагането на поддържащата доза.

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

Данни от преминаване на друго лечение

След прилагане на 75 mg клопидогрел един път дневно за 10 дни, 40 здрави участници са преминали на празугрел 10 mg един път дневно със или без натоварваща доза от 60 mg. Наблюдавано е подобно или по-голямо инхибиране на тромбоцитната агрегация с празугрел. Преминаването направо към празугрел 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 празугрел 10 mg един път дневно, или с клопидогрел 150 mg един път дневно, след което преминават или на клопидогрел 150 mg, или на празугрел 10 mg за още 14 дни. Наблюдавана е по-висока степен на инхибиране на тромбоцитната агрегация при пациентите, преминали на празугрел 10 mg, в сравнение с лекуваните с клопидогрел 150 mg. В проучване при 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 празугрел, 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 празугрел с клопидогрел и двата едновременно прилагани с АСК и друго стандартно лечение. TRITON е многоцентрово международно, рандомизирано, двойносляпо проучване с паралелни групи 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 лекувани 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 празугрел (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 период с медина 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 тиенопиридин в рамките на 5 дни преди включване 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 групите на лечение) получават GPIIb/IIIa-инхибитори за подпомагане на PCI (няма налична информация относно вида на използвания GPIIb/IIIa-инхибитор). Около 98% от пациентите (във всяка от групите на лечение) получават антитромботични лекарствени средства (хепарин, нискомолекулен хепарин, бивалирудин или други лекарствени средства) за директно подпомагане на PCI.

Първичен измерител на изхода в проучването е времето до първото настъпване на сърдечносъдова (СС) смърт, инфаркт на миокарда (ИМ) без летален изход или инсулт без летален изход. Анализът на съставната 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 празугрел спрямо клопидогрел в групата с нестабилна стенокардия/инфаркт на миокарда без ST-елевация (UA/NSTEMI) ($p < 0,05$).

Цялата популация с ОКС

Празугрел 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 празугрел 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 европеидната раса – 26% жени и 39% ≥ 65 -годишна възраст. Ползата, свързана с празугрел, е независима от употребата на друго остро или продължително сърдечносъдово лечение, включително хепарин/нискомолекулен хепарин, бивалирудин, интравенозни GPIIb/IIIa-инхибитори, лекарствени продукти, понижаващи липидите, бета-блокери и инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим. Ефикасността на празугрел е независима от дозата на АСК (75 mg до 325 mg един път дневно). В проучването TRITON не е разрешена употребата на перорални антикоагуланти, антиагрегантни лекарствени продукти, които не са включени в проучването, и дългосрочно прилагани НСПВС. В цялата популация с ОКС празугрел се асоциира с по-ниска честота на СС смърт, ИМ без летален изход или инсулт без летален 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 летален изход (вж. Таблица 3). Пациентите с диабет имат сигнификантно намаление в първичните и всички вторични съставни крайни точки.

Наблюдаваната полза от празугрел при пациентите ≥ 75 години е по-малка от ползата, наблюдавана при пациенти < 75 години. Пациентите ≥ 75 години са с повишен риск от кървене, включително летално (вж. точки 4.2, 4.4 и 4.8). Пациентите ≥ 75 години, при които ползата с празугрел 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 празугрел нямат намаление в първичната съставна крайна точка.

Таблица 3: Изход (събития) при пациенти в първоначалния анализ на проучването TRITON

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

летален изход или инсулт без летален изход до края на проучването (10,2% спрямо 12,1%; HR 0,831; CI 0,751, 0,919); СС смърт, ИМ без летален изход, инсулт без летален 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 летален случай не показва никаква значима разлика между празугрел 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%).

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

При анализ на пациентите, които преживяват исхемично събитие, празугрел се асоциира с намаляване на разпространението на последващи събития на първичната крайна точка (7,8% за празугрел спрямо 11,9% за клопидогрел).

Макар кръвенето да се увеличава с празугрел, анализът на съставната крайна точка за смърт поради каквато и да е причина, ИМ без летален изход или инсулт без летален изход, инсулт без летален изход и значително кървене, несвързано с аортокоронарен байпас (АКБ), съгласно TIMI, е в полза на празугрел в сравнение с клопидогрел (коефициент на риск, 0,87; 95% CI, 0,79 до 0,95; $p = 0,004$). В проучването TRITON на всеки 1 000 пациенти, лекувани с прасургел, 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 проучване при 720 азиатци, ACS пациенти с PCI, доказват, че по-високи нива на инхибиране на тромбоцитите се постигат с празугрел, в сравнение с клопидогрел и че празугрел 60 mg натоварваща доза/ 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, лекувани медикаментозно без реваскуларизация (показание, което не е разрешено), празугрел не намалява сигнификантно честотата на съставната крайна точка – сърдечносъдова смърт, ИМ или инсулт в сравнение с клопидогрел. Честотата на значително кървене съгласно TIMI (включително животозастрашаващо, с летален изход и интракраниална хеморагия) е подобна при пациентите, лекувани с празугрел и клопидогрел. Пациенти на възраст ≥ 75 години или тези с тегло под 60 kg ($N=3\,022$) са рандомизирани да получават 5 mg празугрел. Както при пациентите на възраст < 75 години и тегло ≥ 60 kg, лекувани с 10 mg празугрел, няма разлика между 5 mg празугрел и 75 mg клопидогрел в сърдечносъдовия изход. Честотата на значително кървене е подобна при пациентите, лекувани с 5 mg празугрел, и тези, лекувани със 75 mg клопидогрел. Празугрел 5 mg осигурява по-голям антитромботичен ефект, отколкото клопидогрел 75 mg. Празугрел 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 празугрел 30 mg средно 4 часа преди коронарната ангиография последвана от допълнителна натоварваща доза от 30 mg по време на PCI ($n=2\,037$), в перипроцедурния период има 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 - летален изход поради сърдечносъдови причини, инфаркт на миокарда,

инсулт, реваскуларизация 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 празугрел преди коронарната ангиография, в сравнение с пациенти, които получават цялата натоварваща доза празугрел 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 на 7 дни от рандомизацията при всички лекувани пациенти, е значимо по-висока при пациентите, които получават празугрел преди коронарната ангиография, спрямо пациентите, които получават цялата натоварваща доза празугрел 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 празугрел (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 празугрел като монотерапия при тази популация пациенти.

5.2 Фармакокинетични свойства

Празугрел е предлекарство 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 празугрел е подобна при здрави индивиди, при пациенти със стабилна атеросклероза и при пациенти, подложени на перкутанна коронарна интервенция.

Абсорбция

Абсорбцията и метаболизмът на празугрел 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 мазнини, 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 празугрел е прилаган независимо от приема на храна в TRITON. Следователно празугрел може да се прилага независимо от приема на храна; все пак прилагането на натоварваща доза празугрел на гладно може да осигури най-бързо настъпване на действието (вж. точка 4.2).

Разпределение

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

Биотрансформация

Празугрел 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 на метаболизъм чрез 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-метилиране или конюгиране с цистеин.

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

Елиминиране

Приблизително 68% от дозата на празугрел 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 празугрел 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. Празугрел 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 празугрел, е приблизително половината от тази при пациенти на възраст < 65 години, които приемат 10 mg празугрел, 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 нарушение на чернодробната функция (Child Pugh клас A и B). Фармакокинетиката на празугрел и неговото инхибиране на тромбоцитната агрегация са подобни при пациенти с леко до умерено нарушение на чернодробната функция в сравнение със здрави индивиди. Фармакокинетиката и фармакодинамиката на празугрел при пациенти с тежко чернодробно увреждане не са проучвани. Празугрел 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 терминално бъбречно заболяване (ESRD). Фармакокинетиката на празугрел и неговото инхибиране на тромбоцитната агрегация са подобни при пациенти с умерено бъбречно увреждане (степен на гломерулна филтрация $GFR\ 30 < 50\ ml/min/1,73m^2$) и при здрави индивиди. Празугрел-медираното инхибиране на тромбоцитната агрегация е също подобно при пациенти с терминално бъбречно заболяване (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 терминално бъбречно заболяване (ESRD).

Телесно тегло

Средната експозиция (AUC) на активния метаболит на празугрел е приблизително 30 до 40% по-висока при здрави индивиди и пациенти с телесно тегло $< 60\ kg$ в сравнение с тези, които тежат $\geq 60\ kg$. Празугрел трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с телесно тегло $< 60\ kg$ поради потенциален риск от кървене в тази популация (вж. точка 4.4). В проучване при пациенти със стабилна атеросклероза средната стойност на AUC на активния метаболит при пациенти с тегло

< 60 kg, които приемат 5 mg празугрел, е 38% по-ниска от тази при пациенти с тегло $\geq$ 60 kg, които получават 10 mg празугрел, 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 азиатски произход с тегло < 60 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 участници и пациенти фармакокинетиката на празугрел е подобна при мъже и жени.

Педиатрична популация

Фармакокинетиката и фармакодинамиката на празугрел 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. Ефектите в неклинични проучвания са наблюдавани само при експозиции, разглеждани като достатъчно по-високи от максималната експозиция при хора, което показва малко практическо значение за клинична употреба.

Проучвания за токсичност по време на ембриофеталното развитие при плъхове и зайци не показват данни за малформации, дължащи се на празугрел. При много висока доза (> 240 пъти препоръчителната 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 третирането на майката няма ефект върху поведенческото или репродуктивното развитие на поколението при експозиция на дози над 240 пъти препоръчителната 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 празугрел 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 празугрел-индуцираната ензимна индукция. В литературата е добре документирана специфичната за гризачи връзка между чернодробни тумори и лекарствено-индуцирана ензимна индукция. Увеличаването на чернодробните тумори с прилагането на празугрел 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
Кросповидон
Силициев диоксид, колоиден безводен
Магнезиев стеарат

Филмово покритие:

Поливинилов алкохол
Талк
Титанов диоксид (E171)
Глицеролов монокаприлокапрат
Натриев лаурилсулфат
Железен оксид, жълт (E172)
Сънсет жълто FCF алуминиев лак (E110) [*само за Празугрел Viatris 10 mg*]
Железен оксид, червен (E172) [*само за Празугрел Viatris 5 mg*]

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Празугрел Viatris 5 mg

Да не се съхранява над 30 °C. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

Празугрел Viatris 10 mg

HDPE бутилка

Да не се съхранява над 25 °C. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

Блистери:

Да не се съхранява над 30 °C. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Празугрел Viatris 5 mg

HDPE бутилка

Бяла непрозрачна HDPE бутилка, затворена с бяла непрозрачна полипропиленова капачка на винт и индукционно запечатана с алуминиево фолио. Всяка бутилка съдържа сушител с надпис „ДА НЕ СЕ ГЪЛТА“ и 28 или 30 филмирани таблетки.

Всяка картонена кутия съдържа 1 бутилка.

Блистери

Блистери от ОРА/алуминий/РЕ/сушител/РЕ-алуминий, съдържащи 28, 30, 84 или 98 филмирани таблетки.

Празугрел Viatris 10 mg

HDPE бутилка

Бяла непрозрачна HDPE бутилка, затворена с бяла непрозрачна полипропиленова капачка на винт и индукционно запечатана с алуминиево фолио. Всяка бутилка съдържа сушител с надпис „ДА НЕ СЕ ГЪЛТА“ и 28 или 30 филмирани таблетки.

Всяка картонена кутия съдържа 1 бутилка.

Блистери

Блистери от ОРА/алуминий/РЕ/сушител/РЕ-алуминий, съдържащи 28, 30, 84, 90 или 98 филмирани таблетки.

Перфорирани блистери с единични дози от ОРА/алуминий/РЕ/сушител/РЕ-алуминий, съдържащ 30 x 1 или 90 x 1 филмирани таблетки.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Viatris Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart,
Dublin 15,
DUBLIN
Ирландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Празугрел Viatris 5 mg

EU/1/18/1273/001
EU/1/18/1273/003
EU/1/18/1273/005
EU/1/18/1273/006

EU/1/18/1273/007
EU/1/18/1273/008

Празугрел Viatris 10 mg

EU/1/18/1273/002
EU/1/18/1273/004
EU/1/18/1273/009
EU/1/18/1273/010
EU/1/18/1273/011
EU/1/18/1273/012
EU/1/18/1273/013
EU/1/18/1273/014
EU/1/18/1273/015

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

Дата на първо разрешаване: 16 май 2018 г.
Дата на последно подновяване: 20 март 2023 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**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. 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

McDermott Laboratories t/a Gerard Laboratories t/a Mylan Dublin
35/36 Baldoyle Industrial Estate
Grange Road
Dublin 13
Ирландия

Mylan Hungary Kft./Mylan Hungary Ltd.
Mylan utca 1
2900 Komarom
Унгария

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на съответната партида.

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 при всички следващи съгласувани 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 празугрел. 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:
 - Тежките хеморагични събития са по-чести при пациенти ≥ 75 -годишна възраст (включително събития с летален изход) или при тези с тегло < 60 kg
 - Лечението с празугрел обикновено не се препоръчва за пациенти на възраст ≥ 75 години.
 - Ако след внимателна индивидуална оценка на съотношението полза/риск от предписващия лекар 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 с тегло < 60 kg трябва да получават редуцирана поддържаща доза от 5 mg

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ НА БУТИЛКА И ЕТИКЕТ НА БУТИЛКА ОТ 5 MG ФИЛМИРАНИ ТАБЛЕТКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Празугрел Viatris 5 mg филмирани таблетки
празугрел

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

Всяка таблетка съдържа празугрелов безилат, еквивалентен на 5 mg празугрел.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирана таблетка

28 филмирани таблетки

30 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ 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 НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 30 °C. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от 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

само за картонената кутия:

Viatriis Limited, Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublin 15, DUBLIN, Ирландия
Viatriis Limited

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1273/001
EU/1/18/1273/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

само за картонената кутия:
празугрел Viatriis 5 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

само за картонената кутия:
Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

само за картонена кутия:

PC

SN

NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ НА БЛИСТЕР ОТ 5 MG ФИЛМИРАНИ ТАБЛЕТКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Празугрел Viatris 5 mg филмирани таблетки
празугрел

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

Всяка таблетка съдържа празугрелов безилат, еквивалентен на 5 mg празугрел.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирана таблетка

28 филмирани таблетки
30 филмирани таблетки
84 филмирани таблетки
98 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ 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 НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 30 °C. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от 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

Viartis Limited, Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublin 15, DUBLIN, Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1273/005

EU/1/18/1273/006

EU/1/18/1273/007

EU/1/18/1273/008

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

празугрел Viartis 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 И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕР ОТ 5 MG ФИЛМИРАНИ ТАБЛЕТКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Празугрел Viatris 5 mg филмирани таблетки
празугрел

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Viatris Limited

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ НА БУТИЛКА И ЕТИКЕТ НА БУТИЛКА ОТ 10 MG ФИЛМИРАНИ ТАБЛЕТКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Празугрел Viatris 10 mg филмирани таблетки
празугрел

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

Всяка таблетка съдържа празугрелов безилат, еквивалентен на 10 mg празугрел.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа сънсет жълто FCF алуминиев лак (E110). За повече информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирана таблетка

28 филмирани таблетки

30 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ 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 НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 25 °C. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от 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

само за картонената кутия:

Viatrix Limited, Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublin 15, DUBLIN, Ирландия

Viatrix Limited

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1273/002

EU/1/18/1273/004

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

само за картонената кутия:

празугрел Viatrix 10 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

само за картонената кутия:

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

само за картонената кутия:

PC

SN

NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ НА БЛИСТЕР ОТ 10 MG ФИЛМИРАНИ ТАБЛЕТКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Празугрел Viatris 10 mg филмирани таблетки
празугрел

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

Всяка таблетка съдържа празугрелов безилат, еквивалентен на 10 mg празугрел.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа сънсет жълто FCF алуминиев лак (E110). За повече информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирана таблетка

28 филмирани таблетки
30 филмирани таблетки
30 x 1 филмирани таблетки
84 филмирани таблетки
90 филмирани таблетки
90 x 1 филмирани таблетки
98 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ 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 НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява под 30 °C. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от 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**

Viatrix Limited, Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublin 15, DUBLIN, Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/18/1273/009
EU/1/18/1273/010
EU/1/18/1273/011
EU/1/18/1273/012
EU/1/18/1273/013
EU/1/18/1273/014
EU/1/18/1273/015

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

празугрел Viatris 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 И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕР ОТ 10 MG ФИЛМИРАНИ ТАБЛЕТКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Празугрел Viatris 10 mg филмирани таблетки
празугрел

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Viatris Limited

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Празугрел Viatris 5 mg филмирани таблетки Празугрел Viatris 10 mg филмирани таблетки

празугрел (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 преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани 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 Празугрел Viatris и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Празугрел Viatris
3. Как да приемате Празугрел Viatris
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Празугрел Viatris
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Празугрел Viatris и за какво се използва

Празугрел Viatris, който съдържа активното вещество празугрел, 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 удар (инфаркт на миокарда), инсулт или смърт. Съсиреци в артериите, доставящи кръв на сърцето, могат също да намалят притока на кръв, причинявайки нестабилна стенокардия (силна гръдна болка).

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

Предписан Ви е Празугрел Viatris, 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. Празугрел Viatris намалява риска да имате в бъдеще сърдечни инфаркт или инсулт или да починаете от едно от тези атеротромботични събития. Вашият лекар ще ви предпише също ацетилсалицилова киселина (напр. аспирин) – друго антиагрегантно средство.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Празугрел Viatris

Не приемайте Празугрел Viatris

- ако сте алергични към празугрел 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, кажете незабавно Вашия лекар.
- ако имате заболяване, което понастоящем причинява кървене, като например кървене от стомаха или червата.
- 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 Празугрел Viatris:**

Говорете с Вашия лекар преди да приемете Празугрел Viatris.

Трябва да кажете на Вашия лекар, преди да приемете Празугрел Viatris, ако някоя от ситуациите, изброени по-долу, се отнася за Вас:

- ако имате повишен риск за кървене, например:
 - възраст 75 години или повече. Вашият лекар трябва да предпише дневна 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 дневна доза от 5 mg Празугрел Viatris, ако теглото Ви е по-малко от 60 kg
 - бъбречно заболяване или умерени чернодробни проблеми
 - прием на някои видове лекарства (вижте „Други лекарства и Празугрел Viatris” по-долу)
 - планирана операция (включително някои стоматологични процедури) през следващите седем дни. Вашият лекар може да спре временно приема на Празугрел Viatris поради повишен риск от кървене
- ако сте имали алергични реакции (свръхчувствителност) към клопидогрел или към някои други антитромботични средства, моля, кажете на Вашия лекар преди започване на лечението с Празугрел Viatris. Ако след това приемате Празугрел Viatris и получите алергични реакции, които могат да се проявят като обрив, сърбеж, подуване на лицето, подуване на устните или задух, трябва да кажете на Вашия лекар **незабавно**.
- **Докато приемате Празугрел Viatris:**

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

Деца и юноши

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

Други лекарства и Празугрел Viatris

Информирайте 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 Празугрел Viatris, 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 Празугрел Viatris, приемайте други лекарства, само ако Вашият лекар Ви разреши.

Бременност и кърмене

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

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

Ако кърмите, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемате това лекарство.

Шофиране и работа с машини

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

Празугрел Viatris 5 mg съдържа натрий

Този лекарствен продукт съдържа натрий, по малко от 1 mmol (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Празугрел Viatris 10 mg съдържа сънсет жълто FCF алуминиев лак и натрий

Сънсет жълто FCF алуминиев лак (E110) е оцветителя, който може да причини алергични реакции. Този лекарствен продукт съдържа натрий, по малко от 1 mmol (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да приемате Празугрел Viatris

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

Обичайната доза празугрел 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 Празугрел Viatris 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 Празугрел Viatris не зависи от приема на храна. Приемайте Вашата доза по едно и също време всеки ден. Не чупете и не разтрошавайте таблетката.

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

Ако сте приели повече от необходимата доза Празугрел Viatris

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 Вашата опаковка Празугрел Viatris.

Ако сте пропуснали да приемете Празугрел Viatris

Ако сте пропуснали Вашата планирана ежедневна доза, вземете Празугрел Viatris веднага щом се сетите. Ако забравите Вашата доза за един цял ден, подновете приема на Празугрел Viatris в неговата обичайна доза едва на следващия ден. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако сте спрели приема на Празугрел Viatris

Не спирайте приема на Празугрел Viatris, без да се консултирате с Вашия лекар; ако сте спрели приема на Празугрел Viatris твърде скоро, рискът от сърдечен удар (инфаркт) може да бъде по-висок.

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 при ходене или загуба на равновесие 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 нечеста нежелана реакция на Празугрел Viatris 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 изглеждат 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) (вижте точка 2 „Какво трябва да знаете, преди да приемете Празугрел Viatris”).

- Обрив, сърбеж, подуване на лицето, подуване на устните/езика или задух. Това може да са признаци на тежка алергична реакция (вижте точка 2 „Какво трябва да знаете, преди да приемете Празугрел Viatris”).

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-честата нежелана реакция на Празугрел Viatris. Макар нечесто, силното кървене може да е животозастрашаващо.

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

- Кървене в стомаха или червата
- Кървене от мястото на убождане 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 мускул, причиняващо подуване)
- Нисък хемоглобин или брой на червените кръвни клетки (анемия)
- Синини

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

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

Редки нежелани реакции (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 Празугрел Viatris

Съхранявайте това лекарство на място, недостъпно за деца.

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

Празугрел Viatris 5 mg: Да не се съхранява над 30 °С. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

Празугрел Viatris 10 mg: Да не се съхранява над 25 °С. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

Само за блистери: Да не се съхранява над 30 °С. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от 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 Празугрел Viatris

– Активното вещество е празугрел.

Празугрел Viatris 5 mg: Всяка филмирана таблетка съдържа празугрелов безилат, еквивалентен на 5 mg празугрел.

Празугрел Viatris 10 mg: Всяка филмирана таблетка съдържа празугрелов безилат, еквивалентен на 10 mg празугрел.

– Другите съставки са:

Празугрел Viatris 5 mg: микрокристална целулоза, манитол, кросповидон, силициев диоксид, колоиден безводен, магнезиев стеарат, поливинилов алкохол, талк, титанов диоксид (E171), глицеролов монокаприлокапрат, натриев лаурилсулфат, жълт железен оксид (E172). Вижте точка 2 „Празугрел Viatris 5 mg съдържа натрий“.

Празугрел Viatris 10 mg: микрокристална целулоза, манитол, кросповидон, силициев диоксид, колоиден безводен, магнезиев стеарат, поливинилов алкохол, талк, титанов диоксид (E171), глицеролов монокаприлокапрат, натриев лаурилсулфат, железен оксид, жълт (E172), сънсет жълто алуминиев лак (E110), червен железен оксид (E172). Вижте точка „Празугрел Viatris 10 mg съдържа сънсет жълто FCF алуминиев лак и натрий“.

Как изглежда Празугрел Viatris и какво съдържа опаковката

Празугрел Viatris 10 mg филмирани таблетки са бежови на цвят, с форма на капсула, двойноизпъкнали с размери 11,15 mm x 5,15 mm, с вдлъбнато релефно означение ‘PH4’ от едната страна на таблетката и ‘M’ върху другата страна.

Това лекарство се предлага в пластмасови бутилки, съдържащи сушител и 28 или 30 филмирани таблетки, в блистери, съдържащи 28, 30, 84, 90 или 98 филмирани таблетки, както и в перфорирани блистери с единични дози, съдържащи 30 x 1 и 90 x 1 филмирани таблетки.

Празугрел Viatris 5 mg филмирани таблетки са жълти на цвят, с форма на капсула, двойноизпъкнали с размери 8,15 mm x 4,15 mm, с вдлъбнато релефно означение ‘PH3’ от едната страна на таблетката и ‘M’ върху другата страна.

Това лекарство се предлага в пластмасови бутилки, съдържащи сушител и 28 или 30 филмирани таблетки и в блистери, съдържащи 28, 30, 84, или 98 филмирани таблетки.

Не гълтайте и не отстранявайте сушителя, съдържащ се в бутилката.
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

Viartis Limited,
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart,
Dublin 15,
DUBLIN,
Ирландия

Производител

Mylan Hungary Kft
Mylan utca 1, Komárom, 2900, Унгария

McDermott Laboratories Limited t/a Gerard Laboratories
35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange State, Dublin 13, Ирландия

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

België/Belgique/Belgien

Viartis
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Viartis UAB
Tel: +370 5 205 1288

България

Майлан ЕООД
Тел: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Viartis
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00
(Belgique/Belgien)

Česká republika

Viartis CZ s.r.o.
Tel: + 420 222 004 400

Magyarország

Viartis Healthcare Kft.
Tel.: + 36 1 465 2100

Danmark

Viartis ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd
Tel: + 356 21 22 01 74

Deutschland

Viartis Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Nederland

Mylan BV
Tel: +31 (0)20 426 3300

Eesti

Viartis OÜTel: + 372 6363 052

Norge

Viartis AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Ελλάδα

Viartis Hellas Ltd
Τηλ: +30 2100 100 002

Österreich

Viartis Austria
Tel: +43 1 86390

España

Viatriis Pharmaceuticals, S.L.
Tel: + 34 900 102 712

France

Viatriis Santé
Tél : +33 4 37 25 75 00

Hrvatska

Viatriis Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 23 50 599

Ireland

Viatriis Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

Viatriis Italia S.r.l.
Tel: + 39 02 612 46921

Κύπρος

GPA Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: +357 22863100

Latvija

Viatriis SIA
Tel: +371 676 055 80

Polska

Viatriis Healthcare Sp. z.o.o.
Tel.: + 48 22 546 64 00

Portugal

Mylan, Lda.
Tel: + 351 21 412 72 00

România

BGP Products SRL
Tel: + 40 372 579 000

Slovenija

Viatriis d.o.o.
Tel: + 386 1 23 63 180

Slovenská republika

Viatriis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland

Viatriis Oy
Puh/Tel: + 358 20 720 9555

Sverige

Viatriis AB
Tel: + 46 (0)8 630 19 00

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

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