

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Prasugrel Viatris 5 mg filmoverttrukne tabletter
Prasugrel Viatris 10 mg filmoverttrukne tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Prasugrel Viatris 5 mg

Hver tablet indeholder prasugrelbesilat svarende til 5 mg prasugrel.

Prasugrel Viatris 10 mg

Hver tablet indeholder prasugrelbesilat svarende til 10 mg prasugrel.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Hver tablet indeholder 0,016 mg Sunset yellow FCF aluminium lake (E110).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmoverttrukket tablet

Prasugrel Viatris 5 mg:

Gul, filmoverttrukket, kapselformet, bikonveks tablet med størrelsen 8,15 mm × 4,15 mm, præget med "PH3" på den ene side og "M" på den anden side.

Prasugrel Viatris 10 mg:

Beige, filmoverttrukket, kapselformet, bikonveks tablet med størrelsen 11,15 mm × 5,15 mm, præget med "PH4" på den ene side og "M" på den anden side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Prasugrel Viatris er i kombination med acetylsalicylsyre (ASA) indiceret til forebyggelse af aterosklerotiske hændelser hos voksne patienter med akut koronarsyndrom (dvs. ustabil angina, myokardieinfarkt uden elevation af ST-segment [UA/NSTEMI] eller myokardieinfarkt [STEMI]) med ST-segment elevation, som gennemgår primær eller forsinket perkutan koronarintervention (PCI).

For yderligere information henvises til pkt. 5.1.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Voksne

Behandling med Prasugrel Viatris bør initieres med en enkelt 60 mg støddosis og derpå fortsættes med 10 mg én gang daglig. Hos UA/NSTEMI-patienter, hvor koronarangiografi udføres indenfor 48 timer

efter indlæggelse, skal støddosis først indgives på tidspunktet for PCI (se pkt. 4.4, 4.8 og 5.1). De patienter, som tager Prasugrel Viatrix, bør også tage ASA dagligt (75 mg til 325 mg).

Hos patienter med akut koronarsyndrom (AKS), som gennemgår PCI, kan for tidlig seponering af enhver trombocytfunctions hæmmer inklusive Prasugrel Viatrix, resultere i en øget risiko for trombose, myokardieinfarkt eller død som følge af patientens tilgrundliggende sygdom. En behandling i op til 12 måneder tilrådes, medmindre seponering af Prasugrel Viatrix er klinisk indiceret (se pkt. 4.4 og 5.1).

Patienter \geq 75 år

Prasugrel Viatrix bør normalt ikke anvendes til patienter \geq 75 år. Hvis behandling skønnes nødvendig til patienter i aldersgruppen \geq 75 år, efter at den ordinerende læge har foretaget en omhyggelig individuel vurdering af fordele/risici (se pkt. 4.4), bør det ordineres som en 60 mg støddosis efterfulgt af en lavere vedligeholdelsesdosis på 5 mg. Patienter \geq 75 år har større følsomhed over for blødning og højere eksponering for den aktive metabolit af prasugrel (se pkt. 4.4, 4.8, 5.1 og 5.2).

Patienter med vægt $<$ 60 kg

Prasugrel Viatrix bør gives som en enkelt 60 mg støddosis og derpå fortsættes med en dosis på 5 mg én gang daglig. 10 mg som vedligeholdelsesdosis bør ikke anvendes. Dette skyldes en forøget eksponering for den aktive metabolit af prasugrel og en øget blødningsrisiko hos patienter med legemsvægt $<$ 60 kg, når der gives en dosis på 10 mg én gang dagligt sammenlignet med patienter \geq 60 kg (se pkt. 4.4, 4.8 og 5.2).

Nedsat nyrefunktion

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med nedsat nyrefunktion, herunder patienter med nyresygdom i slutstadiet (se pkt. 5.2). Der er begrænset terapeutisk erfaring hos patienter med nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.4).

Nedsat leverfunktion

Der er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med mild til moderat nedsat leverfunktion (Child Pugh-klasse A og B) (se pkt. 5.2). Der er begrænset terapeutisk erfaring hos patienter med mild til moderat nedsat leverfunktion (se pkt. 4.4). Prasugrel Viatrix er kontraindiceret til patienter med svært nedsat leverfunktion (Child Pugh klasse C).

Pædiatrisk population

Prasugrel Viatrix sikkerhed og virkning hos børn under 18 år er ikke klarlagt. Tilgængelige data vedrørende børn med seglcelleanæmi er begrænsede (se pkt. 5.1).

Administration

Prasugrel Viatrix er til oral brug. Det kan administreres med eller uden føde. Administration af 60 mg prasugrel støddosis ved faste kan give den hurtigst indsættende virkning (se pkt. 5.2). Tabletteerne bør ikke knuses eller knækkes.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
Aktiv patologisk blødning.
Tidligere tilfælde af slagtilfælde eller transitorisk iskæmisk attack (TIA).
Svært nedsat leverfunktion (Child Pugh-klasse C).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Blødningsrisiko

I det kliniske fase 3-studie (TRITON) omfattede hovedeksklusionskriterierne en øget risiko for blødning, anæmi, trombocytopeni og tidligere patologiske intrakranielle fund. De patienter med akut koronarsyndrom, som gennemgik PCI og blev behandlet med prasugrel og ASA, viste en øget risiko

for større og mindre blødning i henhold til TIMI-klassifikationssystemet. Brugen af prasugrel til patienter med øget risiko for blødning bør derfor kun overvejes, når fordelene i form af forebyggelse af iskæmiske tilfælde vurderes at opveje risikoen for alvorlige blødninger. Denne overvejelse vedrører især følgende patienter:

- ≥ 75 år (se nedenunder).
- med en tendens til at bløde (f.eks. på grund af nyligt traume, nylig kirurgi, nylig eller tilbagevendende gastrointestinal blødning eller aktiv mavesårssygdom).
- med legemsvægt < 60 kg (se pkt. 4.2 og 4.8). 10 mg vedligeholdelsesdosis frarådes til disse patienter. Der bør anvendes en 5 mg vedligeholdelsesdosis.
- ved samtidig administration af lægemidler, som kan øge blødningsrisikoen, herunder orale antikoagulantia, clopidogrel, non-steroide antiinflammatoriske lægemidler (NSAID'er) og fibrinolytika.

Hvis det er nødvendigt at ophæve prasugrels farmakologiske virkning hos patienter med aktiv blødning, kan transfusion af blodplader, være hensigtsmæssig.

Brugen af Prasugrel Viatrix til patienter ≥ 75 år frarådes i almindelighed og bør kun foretages med forsigtighed, efter at en omhyggelig individuel fordel/risiko-vurdering af den ordinerende læge indikerer, at fordelene ved forebyggelse af iskæmiske tilfælde opvejer risikoen for alvorlige blødninger. I det kliniske fase 3-studie havde disse patienter større risiko for blødning, herunder letal blødning, sammenlignet med patienter < 75 år. Hvis det ordineres, bør der anvendes en mindre vedligeholdelsesdosis på 5 mg. 10 mg vedligeholdelsesdosis frarådes (se pkt. 4.2 og 4.8).

Den terapeutiske erfaring med prasugrel til patienter med nedsat nyrefunktion (herunder ERSD/terminal nyreinsufficiens) og til patienter med moderat nedsat leverfunktion er begrænset. Disse patienter har muligvis øget blødningsrisiko. Prasugrel bør derfor anvendes med forsigtighed til disse patienter.

Patienter i behandling med prasugrel (i kombination med ASA) bør informeres om, at det kan tage længere tid end normalt at standse blødninger, og at de bør kontakte deres læge ved enhver usædvanlig blødning (sted og varighed).

Blødningsrisiko forbundet med tidspunktet for støddosis for NSTEMI-patienter

I et klinisk studie med NSTEMI-patienter (ACCOAST-studiet), hvor koronarangiografi var planlagt udført indenfor 2 til 48 timer efter randomisering, øgede indgivelse af en prasugrel-støddosis gennemsnitlig 4 timer før koronarangiografi risikoen for større eller mindre blødninger i forbindelse med indgrebet sammenlignet med indgivelse af prasugrel-støddosis på tidspunktet for PCI. Støddosis skal derfor indgives på tidspunktet for PCI for de UA/NSTEMI-patienter, hvor koronarangiografi udføres indenfor 48 timer efter indlæggelse (se pkt. 4.2, 4.8 og 5.1).

Kirurgi

Patienterne bør rådes til at informere læger og tandlæger om, at de tager prasugrel, før nogen form for kirurgi planlægges, og før noget nyt lægemiddel tages. Hvis en patient skal have foretaget elektiv kirurgi, og antitrombotisk virkning ikke er ønskelig, bør Prasugrel Viatrix seponeres mindst 7 dage forud for indgrebet. Hos de patienter, som gennemgår CABG-kirurgi indenfor 7 dage efter seponering af prasugrel (se pkt. 4.8), kan der forekomme øget hyppighed og sværhed af blødning. Fordele og risici ved prasugrel bør overvejes omhyggeligt for de patienter, hvor den koronare anatomi ikke er defineret, og akut CABG er en mulighed.

Overfølsomhed, herunder angioødem

Der er indberettet overfølsomhedsreaktioner, herunder angioødem, hos patienter i behandling med prasugrel, inklusive patienter med overfølsomhedsreaktioner over for clopidogrel i anamnesen. Det anbefales at monitorere for tegn på overfølsomhed hos patienter med allergi over for thienopyridiner (se pkt. 4.8).

Trombotisk trombocytopenisk purpura (TTP)

Der er indberettet TTP ved brug af prasugrel. TTP er en kritisk tilstand og kræver øjeblikkelig behandling.

Morfin og andre opioider

Der er set reduceret effekt af prasugrel hos patienter, hvor prasugrel og morfin er administreret samtidig (se pkt. 4.5).

Prasugrel Viatris 5 mg indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. den er i det væsentlige natrium-fri.

Prasugrel Viatris 10 mg indeholder Sunset yellow FCF aluminium lake (E110) og natrium.

Sunset yellow FCF aluminium lake er et azo-farvestof, som kan forårsage allergiske reaktioner. Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. den er i det væsentlige natrium-fri.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Warfarin

Administration af Prasugrel Viatris samtidig med andre kumarinderivater end warfarin er ikke blevet undersøgt. På grund af muligheden for øget blødningsrisiko bør kombinationen warfarin (eller andre kumarinderivater) og prasugrel administreres med forsigtighed (se pkt. 4.4).

Non-steroide antiinflammatoriske midler (NSAID'er)

Administration af Prasugrel Viatris samtidig med vedvarende behandling med NSAID'er er ikke undersøgt. På grund af muligheden for øget blødningsrisiko bør kombinationen af vedvarende behandling med NSAID'er (inklusive COX-2 hæmmere) og Prasugrel Viatris administreres med forsigtighed (se pkt. 4.4).

Prasugrel Viatris kan administreres samtidig med lægemidler, som metaboliseres af cytokrom P450-enzymen (inklusive statiner), eller lægemidler, som inducerer eller inhiberer cytokrom P450-enzymen. Prasugrel Viatris kan ligeledes administreres samtidig med ASA, heparin, digoxin og lægemidler, som øger mavens pH, inklusive protonpumpehæmmere og H₂-blokkere. Selv om der ikke er udført specifikke interaktionsforsøg, har prasugrel været administreret samtidig med lavmolekylært heparin, bivalirudin og GP IIb/IIIa-inhibitorer (der foreligger ingen information om den anvendte type GP IIb/IIIa-inhibitor) i det kliniske fase 3-studie uden tegn på klinisk signifikante uønskede interaktioner.

Virkninger af andre lægemidler på Prasugrel Viatris:

Acetylsalicylsyre

Prasugrel Viatris er beregnet til at blive administreret samtidig med acetylsalicylsyre (ASA). Demonstrationen af prasugrels effekt og sikkerhed stammer fra patienter i samtidig behandling med ASA, selv om der er mulighed for en farmakodynamisk interaktion med ASA, som kan medføre en øget blødningsrisiko.

Heparin

En enkelt intravenøs bolusdosis af ufraktioneret heparin (100 U/kg) forandrede ikke signifikant den prasugrelmedierede hæmning af blodpladeaggregering. Ligeledes ændrede prasugrel ikke signifikant

virksomheden af heparin på koagulationsmålinger. Begge lægemidler kan derfor administreres samtidig. Der er en mulig øget blødningsrisiko, når Prasugrel Viatriis administreres i kombination med heparin.

Statiner

Atorvastatin (80 mg daglig) ændrede ikke prasugrels farmakokinetik og dets hæmning af blodpladeaggregering. Statiner, som er substrater af CYP3A, forventes derfor ikke at have en virkning på prasugrels farmakokinetik eller dets hæmning af blodpladeaggregering.

Lægemidler, som øger mavens pH

Daglig samtidig administration af ranitidin (en H₂-blokker) eller lansoprazol (en protonpumpehæmmer) ændrede ikke AUC og T_{max} for prasugrels aktive metabolit, men formindskede C_{max} med henholdsvis 14 % og 29 %. I det kliniske fase 3-studie blev prasugrel administreret uden hensyn til samtidig administration af en protonpumpehæmmer eller H₂-blokker. Administration af 60 mg prasugrel loadingdosis uden samtidig brug af protonpumpehæmmere kan give den hurtigst indsættende virkning.

Hæmmere af CYP3A

Ketoconazol (400 mg daglig), en selektiv og potent hæmmer af CYP3A4 og CYP3A5, påvirkede ikke den prasugrelmedierede hæmning af trombocyttaggregering eller AUC og T_{max} for prasugrels aktive metabolit, men formindskede C_{max} med 34 % til 46 %. CYP3A-hæmmere såsom azolsvampemidler, HIV-proteasehæmmere, clarithromycin, telithromycin, verapamil, diltiazem, indinavir, ciprofloxacin og grapefrugtjuice forventes ikke at have en signifikant virkning på den aktive metabolits farmakokinetik.

Induktorer af P450 cytokromer

Rifampicin (600 mg dagligt), en potent induktor af CYP3A og CYP2B6 samt en induktor af CYP2C9, CYP2C19 og CYP2C8, ændrede ikke signifikant prasugrels farmakokinetik. Kendte CYP3A induktorer såsom rifampicin, carbamazepin og andre induktorer af P450 cytokromer forventes derfor ikke at have signifikant virkning på den aktive metabolits farmakokinetik.

Morfin og andre opioider:

Der er observeret en forsinket og nedsat eksponering af oral P2Y₁₂-inhibitorer, inklusiv prasugrel og dets aktive metabolit, hos patienter med akut koronarsyndrom behandlet med morfin. Denne interaktion kan være relateret til nedsat gastrointestinal motilitet og gælde for andre opioider. Den kliniske relevans er ukendt, men data indikerer en mulig reduceret effekt af prasugrel hos patienter, hvor prasugrel og morfin administreres samtidig. For patienter med akut koronarsyndrom, hos hvem morfin ikke kan tilbageholdes og hurtig P2Y₁₂-hæmning vurderes at være afgørende, kan brug af en parenteral P2Y₁₂-inhibitor overvejes.

Prasugrel Viatriis virkning på andre lægemidler

Digoxin

Prasugrel har ingen klinisk signifikant virkning på digoxins farmakokinetik.

Lægemidler, som metaboliseres af CYP2C9

Prasugrel hæmmer ikke CYP2C9, eftersom det ikke påvirker S-warfarins farmakokinetik. På grund af muligheden for øget blødningsrisiko bør der udvises forsigtighed ved samtidig administration af warfarin og Prasugrel Viatriis (se pkt. 4.4).

Lægemidler, som metaboliseres af CYP2B6

Prasugrel er en svag inhibitor af CYP2B6. Prasugrel formindskede eksponeringen for hydroxybupropion, en CYP2B6-medieret metabolit af bupropion, med 23 % hos raske forsøgspersoner. Denne virkning er sandsynligvis kun af klinisk interesse, når prasugrel administreres samtidig med lægemidler, hvor CYP2B6 er den eneste metaboliske vej, og hvor det terapeutiske vindue er smalt (f.eks. cyclophosphamid, efavirenz).

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Der er ikke udført kliniske studier med gravide eller ammende kvinder.

Graviditet

Dyreforsøg indikerer ikke direkte skadelige virkninger på drægtighed, embryoets/fostrets udvikling, fødslen eller den postnatale udvikling (se pkt. 5.3). Eftersom reproduktionsforsøg hos dyr ikke altid kan forudsige det humane respons, bør Prasugrel Viatrix kun anvendes under graviditet, hvis den potentielle fordel for moderen opvejer den potentielle risiko for fostret.

Amning

Det vides ikke, om prasugrel udskilles i modermælk hos mennesker. Dyreforsøg har vist udskillelse af prasugrel i modermælk. Brugen af prasugrel under amning frarådes.

Fertilitet

Prasugrel har ingen virkning på fertilitet hos han- og hunrotter ved orale doser op til en eksponering på 240 gange den anbefalede daglige vedligeholdelsesdosis hos mennesker (baseret på mg/m²).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Prasugrel påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

Sikkerheden hos patienter med akut koronarsyndrom, som gennemgik PCI, blev evalueret i et clopidogrelkontrolleret forsøg (TRITON). I forsøget blev 6741 patienter behandlet med prasugrel (60 mg støddosis og 10 mg én gang dagligt som vedligeholdelsesdosis) i gennemsnitlig 14,5 måneder (5802 patienter blev behandlet i mere end 6 måneder, 4136 patienter blev behandlet i mere end 1 år). Andelen der seponerede forsøgslægemidler på grund af bivirkninger var 7,2 % for prasugrel og 6,3 % for clopidogrel. Af disse var blødning den mest almindelige bivirkning for begge lægemidler, som førte til seponering af forsøgsmedicinen (2,5 % for prasugrel og 1,4 % for clopidogrel).

Blødning

Ikke-CABG (koronar bypass kirurgi) relateret blødning

Frekvensen af patienter, som i TRITON fik en ikke-CABG-relateret blødning, er vist i tabel 1. Incidensen af ikke-CABG-relateret TIMI større blødning, inklusive livstruende og letale blødninger, samt TIMI mindre blødning var statistisk signifikant højere hos de forsøgspersoner, der blev behandlet med prasugrel sammenlignet med clopidogrel hos UA/NSTEMI- og Total AKS- populationerne. Der blev ikke set nogen signifikant forskel i STEMI-populationen. Det mest almindelige sted for spontan blødning var mavetarmkanalen (1,7 % med prasugrel og 1,3 % med clopidogrel). Det mest hyppige sted for provokeret blødning var det arterielle indstikssted (1,3 % med prasugrel og 1,2 % med clopidogrel).

Tabel 1: Incidens af ikke-CABG-relateret blødning^a (% patienter)

Hændelser	Alle AKS		UA/NSTEMI		STEMI	
	Prasugrel ^b + ASA (N = 6.741)	Clopidogrel ^b + ASA (N = 6.716)	Prasugrel ^b + ASA (N = 5.001)	Clopidogrel ^b + ASA (N = 4.980)	Prasugrel ^b + ASA (N = 1.740)	Clopidogrel ^b + ASA (N = 1.736)
TIMI større blødning ^c	2,2	1,7	2,2	1,6	2,2	2,0
Livstruende ^d	1,3	0,8	1,3	0,8	1,2	1,0
Dødelig	0,3	0,1	0,3	0,1	0,4	0,1
Symptomatisk ICH ^e	0,3	0,3	0,3	0,3	0,2	0,2
Behov for behandling med inotrope midler	0,3	0,1	0,3	0,1	0,3	0,2
Behov for kirurgisk indgreb	0,3	0,3	0,3	0,3	0,1	0,2
Behov for transfusion (≥ 4 enheder)	0,7	0,5	0,6	0,3	0,8	0,8
TIMI mindre blødning ^f	2,4	1,9	2,3	1,6	2,7	2,6

a Hændelser, der er bedømt centralt og defineret efter Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Study Group-kriterierne.

b Andre standardbehandlinger blev anvendt efter relevans.

c Enhver intrakraniell blødning eller enhver klinisk tydelig blødning, der er forbundet med et fald i hæmoglobin ≥ 5 g/dl.

d Livstruende blødning hører under TIMI større blødning og inkluderer de typer, der er anført nedenfor. Patienterne kan tælles i mere end én række.

e ICH = intrakraniell blødning.

f Klinisk tydelig blødning, der er forbundet med et fald i hæmoglobin ≥ 3 g/dl men < 5 g/dl.

Patienter ≥ 75 år

Andelen af ikke-CABG-relaterede større eller mindre blødninger (TIMI):

Alder	Prasugrel 10 mg	Clopidogrel 75 mg
≥ 75 år (N = 1.785)*	9,0 % (1,0 % dødelige)	6,9 % (0,1 % dødelige)
< 75år (N = 11.672)*	3,8 % (0,2 % dødelige)	2,9 % (0,1 % dødelige)
< 75 år (N = 7.180)**	2,0 % (0,1 % dødelige) ^a	1,3 % (0,1 % dødelige)
	Prasugrel 5 mg	Clopidogrel 75 mg
≥ 75 år (N = 2.060)**	2,6 % (0,3 % dødelige)	3,0 % (0,5 % dødelige)

* TRITON-studiet, hvor AKS-patienterne gennemgik PCI

** TRILOGY-AKS-studiet, hvor patienterne ikke gennemgik PCI (se 5.1):

a 10 mg prasugrel; 5 mg prasugrel hvis < 60 kg

Patienter < 60 kg

Andelen af ikke-CABG-relaterede større eller mindre blødninger (TIMI):

Vægt	Prasugrel 10 mg	Clopidogrel 75 mg
< 60 kg (N = 664)*	10,1 % (0 % dødelige)	6,5 % (0,3 % dødelige)
≥ 60 kg (N = 12.672)*	4,2 % (0,3 % dødelige)	3,3 % (0,1 % dødelige)
≥ 60 kg (N = 7.845)**	2,2 % (0,2 % dødelige) ^a	1,6 % (0,2 % dødelige)
	Prasugrel 5 mg	Clopidogrel 75 mg
< 60kg (N = 1.391)**	1,4 % (0,1 % dødelige)	2,2 % (0,3 % dødelige)

* TRITON-studiet, hvor AKS-patienterne gennemgik PCI

** TRILOGY-AKS-studiet, hvor patienterne ikke gennemgik PCI (se 5.1):

a 10 mg prasugrel; 5 mg prasugrel hvis ≥ 75 år

Patienter ≥ 60 kg og < 75 år

Hos patienter ≥ 60 kg og < 75 år var andelen af ikke-CABG-relaterede TIMI større eller mindre blødning 3,6 % for prasugrel og 2,8 % for clopidogrel. Andelene for letal blødning var 0,2 % for prasugrel og 0,1 % for clopidogrel.

CABG-relateret blødning

I det kliniske fase 3-studie gennemgik 437 patienter CABG i løbet af forsøget. Af disse patienter var andelen af CABG-relateret TIMI større eller mindre blødning 14,1 % i prasugrel-gruppen og 4,5 % i clopidogrel-gruppen. Hos de forsøgspersoner, der blev behandlet med prasugrel, varede den højere risiko for blødningstilfælde i op til 7 dage efter den seneste dosis af forsøgsmedicin. For de patienter, som fik deres thienopyridin indenfor 3 dage før CABG, var hyppighederne af TIMI større eller mindre blødninger 26,7 % (12 af 45 patienter) i prasugrelgruppen sammenlignet med 5,0 % (3 af 60 patienter) i clopidogrelgruppen. For de patienter, som fik deres sidste dosis af thienopyridin indenfor 4 til 7 dage før CABG, faldt hyppighederne til 11,3 % (9 af 80 patienter) i prasugrelgruppen og 3,4 % (3 af 89 patienter) i clopidogrelgruppen. Ved CABG senere end 7 dage efter seponering var de observerede hyppigheder af CABG-relateret blødning ens mellem behandlingsgrupperne (se pkt. 4.4).

Blødningsrisiko forbundet med tidspunktet for støddosis for NSTEMI-patienter

I et klinisk studie med NSTEMI-patienter (ACCOAST-studiet), hvor koronarangiografi var planlagt udført indenfor 2 til 48 timer efter randomisering, havde de patienter, som fik en 30 mg støddosis gennemsnitlig 4 timer før koronarangiografi efterfulgt af en 30 mg støddosis på tidspunktet for PCI, en øget risiko for non-CABG blødning i forbindelse med indgrebet og ingen yderligere fordele sammenlignet med de patienter, som fik en 60 mg støddosis på tidspunktet for PCI (se pkt. 4.2 og 4.4). Hyppighederne for non-CABG-relateret TIMI-blødning indenfor 7 dage var følgende:

Bivirkning	Prasugrel før koronarangiografi ^a (N = 2.037) %	Prasugrel på tidspunktet for PCI ^a (N = 1.996) %
TIMI større blødning ^b	1,3	0,5
Livstruende ^c	0,8	0,2
Dødelig	0,1	0,0
Symptomatisk ICH ^d	0,0	0,0
Behov for behandling med inotrope midler	0,3	0,2
Behov for kirurgisk indgreb	0,4	0,1
Behov for transfusion (≥ 4 enheder)	0,3	0,1
TIMI mindre blødning ^e	1,7	0,6

- a Andre standardbehandlinger blev anvendt efter relevans. Protokollen for det kliniske studie foreskrev, at alle patienter fik acetylsalicylsyre og en daglig vedligeholdelsesdosis af prasugrel.
- b Enhver intrakraniell blødning eller enhver klinisk åbenlys blødning, der er forbundet med et fald i hæmoglobin ≥ 5 g/dl.
- c Livstruende er en undergruppe af TIMI større blødning og inkluderer de indrykkede typer nedenunder. Patienterne kan være talt med i mere end én række.
- d ICH = intrakraniell blødning.
- e Klinisk åbenlys blødning, der er forbundet med et fald i hæmoglobin ≥ 3 g/dl men < 5 g/dl.

Bivirkninger i tabelform

Tabel 2 opsummerer hæmorrhagiske og non-hæmorrhagiske bivirkninger i TRITON samt spontane indberetninger, klassificeret efter hyppighed og organklasse. Hyppigheder er defineret som følger:

Meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Tabel 2: Hæmorrhagiske og non-hæmorrhagiske bivirkninger

Organklasse	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Ikke kendt
<i>Blod og lymfesystem</i>	Anæmi		Trombocytopeni	Trombotisk trombocytopenisk purpura (TTP) –se pkt. 4.4
<i>Immunsystemet</i>		Overfølsomhed, herunder angioødem		
<i>Øjne</i>		Øjenblødning		
<i>Vaskulære sygdomme</i>	Blodansamling			
<i>Luftveje, thorax og mediastinum</i>	Næseblod	Pulmonal blødning		
<i>Mave-tarm-kanalen</i>	Gastrointestinale blødning	Retroperitoneal blødning Rektalblødning Friskt rødt blod i afføring Tandkødsblødning		
<i>Hud og subkutane væv</i>	Udslæt Ekkymose			
<i>Nyrer og urinveje</i>	Blod i urinen			
<i>Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet</i>	Blødning i kar ved injektionssted Blødning ved injektionssted			
<i>Traumer forgiftninger og behandlingskomplikationer</i>	Kontusion	Blødning efter behandling	Subkutan hæmatom	

Hos patienter med eller uden tidligere tilfælde af TIA eller slagtilfælde var incidensen af slagtilfælde i det kliniske fase 3-studie som følger (se pkt. 4.4):

Tidligere tilfælde af TIA eller slagtilfælde	Prasugrel	Clopidogrel
Ja (N = 518)	6,5 % (2,3 % ICH*)	1,2 % (0 % ICH*)
Nej (N = 13.090)	0,9 % (0,2 % ICH*)	1,0 % (0,3 % ICH*)

* ICH = intrakraniell blødning.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle mistænkte bivirkninger via [det nationale indberetningssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Overdosering af Prasugrel Viatrix kan medføre forlænget blødningstid og efterfølgende blødningskomplikationer. Der er ingen tilgængelige data om en antidot til den farmakologiske effekt af prasugrel. Hvis der er behov for hurtig korrektion af forlænget blødningstid, kan transfusion med blodplader og/eller andre blodprodukter dog overvejes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antithrombosemidler, blodplade-aggregationshæmmer eksklusive heparin, ATC-kode: B01AC22

Virkningsmekanisme/Farmakodynamisk virkning

Prasugrel er en inhibitor af trombocytaktivering og aggregering gennem den irreversible binding af dets aktive metabolit til P2Y₁₂-klassen af ADP-receptorer på trombocytter. Eftersom trombocytter deltager i initieringen og/eller udviklingen af trombotiske komplikationer ved aterosklerotisk sygdom, kan hæmning af trombocytfunktionen medføre reduktion i antallet af kardiovaskulære tilfælde såsom død, myokardieinfarkt eller slagtilfælde.

Efter en støddosis på 60 mg prasugrel forekommer en hæmning af ADP-induceret trombocyttaggregering efter 15 minutter med 5 µM ADP og efter 30 minutter med 20 µM. Prasugrels maksimale hæmning af ADP-induceret trombocyttaggregering er 83 % med 5 µM ADP og 79 % med 20 µM ADP. I begge tilfælde blev der for 89 % af de raske forsøgspersoner og patienter med stabil aterosklerose opnået mindst 50 % hæmning af trombocyttaggregering efter 1 time. Prasugrelmedieret hæmning af trombocyttaggregering viser lav varians imellem forsøgspersonerne (9 %) og hos forsøgspersonerne (12 %) med både 5 µM og 20 µM ADP. Den gennemsnitlige steady state-hæmning af trombocyttaggregeringen var henholdsvis 74 % og 69 % for 5 µM og 20 µM ADP, og blev nået efter 3 til 5 dages administration af en vedligeholdelsesdosis på 10 mg prasugrel med en forudgående støddosis på 60 mg. Mere end 98 % af forsøgspersonerne havde ≥ 20 % hæmning af trombocyttaggregering under vedligeholdelsesdosering.

I løbet af 7 til 9 dage efter administration af en enkelt støddosis på 60 mg prasugrel og i løbet af 5 dage efter seponering af vedligeholdelsesdosis ved steady state, vendte trombocyttaggregeringen gradvist tilbage til baselineværdierne.

Data om behandlingsskift

Efter administration af 75 mg clopidogrel én gang dagligt i 10 dage, blev 40 raske forsøgspersoner skiftet til prasugrel 10 mg én gang dagligt med eller uden en støddosis på 60 mg. Der blev observeret den samme eller højere hæmning af trombocyttaggregeringen med prasugrel. Skiftet direkte til prasugrel 60 mg støddosis gav den hurtigste indtræden af højere trombocythæmning. Efter administration af en 900 mg støddosis af clopidogrel (med ASA), blev 56 forsøgspersoner med AKS behandlet i 14 dage med enten 10 mg prasugrel én gang dagligt eller 150 mg clopidogrel én gang dagligt og derpå skiftet til enten 150 mg clopidogrel eller 10 mg prasugrel i yderligere 14 dage. Der blev observeret højere hæmning af trombocyttaggregering hos de patienter, som blev skiftet til 10 mg prasugrel, sammenlignet med dem, som blev behandlet med 150 mg clopidogrel. I et studie, hvor 276 AKS-patienter, der undergik PCI, blev skiftet fra en initial støddosis på 600 mg clopidogrel eller placebo, indgivet ved ankomst til hospitalet før koronarangiografi, til en 60 mg støddosis prasugrel, indgivet på tidspunktet for perkutan koronar intervention (PCI), resulterede dette i en tilsvarende øget hæmning af trombocyttaggregationen i de 72 timer, som studiet varede.

Klinisk virkning og sikkerhed

Akut Koronarsyndrom (AKS)

Fase 3 TRITON-undersøgelsen sammenlignede prasugrel med clopidogrel, både administreret i kombination med ASA og anden standardterapi. TRITON var et internationalt multicenter, randomiseret, dobbeltblindt, parallelgruppeforsøg med 13.608 patienter. Patienterne havde AKS med moderat til høj risiko UA, NSTEMI eller STEMI og blev behandlet med PCI.

De patienter, som havde UA/NSTEMI med symptomer indenfor 72 timer eller STEMI med symptomer mellem 12 timer til 14 dage, blev randomiseret efter kendskab til koronaranatomi. Patienter med STEMI med symptomer indenfor 12 timer og planlagt til primær PCI kunne randomiseres uden der var kendskab til koronaranatomi. For alle patienterne kunne støddosis administreres til enhver tid mellem randomisering og 1 time efter, at patienten forlod katerisationslaboratoriet.

De patienter, som var randomiseret til at få prasugrel (60 mg støddosis efterfulgt af 10 mg én gang dagligt) eller clopidogrel (300 mg støddosis efterfulgt af 75 mg én gang dagligt), blev behandlet i 14,5 måneder i gennemsnit (maksimum på 15 måneder med et minimum på 6 måneders opfølgning). Patienterne fik også ASA (75 mg til 325 mg én gang dagligt). Enhver brug af thienopyridin indenfor 5 dage før inkludering var et eksklusionskriterie. Andre behandlinger såsom heparin og GPIIb/IIIa-inhibitorer blev administreret som skønnet af lægen. Omkring 40 % af patienterne (i hver behandlingsgruppe) fik GP IIb/IIIa-inhibitorer til støtte for PCI (der er ingen tilgængelig information om den anvendte type af GP IIb/IIIa-inhibitor). Omkring 98 % af patienterne (i hver af behandlingsgrupperne) fik antitrombiner (heparin, lavmolekylært heparin, bivalirudin eller andet stof) direkte til støtte for PCI.

Forsøgets primære endepunkt var tiden til første tilfælde af kardiovaskulær (CV) død, ikke-letalt myokardieinfarkt (MI) eller ikke-letalt slagtilfælde. Analysen af det sammensatte endepunkt i den totale AKS-population (kombinerede UA/NSTEMI- og STEMI-kohorter) var betinget af en påvist statistisk forskel til fordel for prasugrel versus clopidogrel i UA/STEMI-kohorten ($p < 0.05$).

Total AKS-population

Sammenlignet med clopidogrel viste prasugrel større effekt i reduktion af det primære sammensatte endepunkt såvel som det præspecificerede sekundære endepunkt, inklusive stenttrombose (se tabel 3). Fordelen ved prasugrel viste sig inden for de første 3 dage og varede ved til slutningen af forsøget. Den større effekt var ledsaget af en stigning i større blødninger (se pkt.4.4 og 4.8). Patientpopulationen bestod af 92 % kaukasiere, 26 % kvinder og 39 % ≥ 65 år. De fordele, som var forbundet med prasugrel, var uafhængige af brugen af andre akutte og langtidsvirkende kardiovaskulære terapier, herunder heparin/lavmolekylært heparin, bivalirudin, intravenøs brug af GP IIb/IIIa-inhibitorer, lipidsænkende lægemidler, betablokkere og angiotensinkonverterende enzymhæmmere. Virkningen af prasugrel var uafhængig af den indgivne ASA dosis (75 mg til 325 mg én gang dagligt). Brug af orale antikoagulantia, antitrombosemidler uden for forsøget og vedvarende NSAID'er var ikke tilladt i TRITON. I den totale AKS-population var prasugrel forbundet med en lavere incidens af CV død,

ikke-letale MI eller ikke-letale slagtilfælde sammenlignet med clopidogrel, uafhængigt af *baseline*-karakteristika såsom alder, køn, legemsvægt, geografisk region, brug af GP IIb/IIIa-inhibitorer og stenttype. Fordelen skyldtes primært et signifikant fald i ikke-letale MI (se tabel 3). Forsøgspersoner med diabetes havde signifikant reduktion i det primære og alle sekundære sammensatte endepunkter.

Den observerede fordel ved prasugrel hos patienter ≥ 75 år var mindre end den, som blev observeret hos patienter < 75 år. Patienter ≥ 75 år havde øget risiko for blødning, inklusive letale risici (se pkt. 4.2, 4.4 og 4.8). De patienter ≥ 75 år, hos hvem fordelene ved prasugrel var mest tydelige, omfattede dem med diabetes, STEMI, højere risiko for stentromboser eller tilbagevendende hændelser.

Der var ingen reduktion i primære sammensatte endepunktshændelser for de patienter, som havde en sygehistorie med TIA eller en sygehistorie med iskæmisk slagtilfælde mere end 3 måneder før prasugrelbehandling.

Tabel 3: Patienter med endepunktshændelser i TRITON-primæranalysen

Endepunktshændelser	Prasugrel + ASA	Clopidogrel +ASA	Risikoforhold (HR) (95 % CI)	p-værdi
Alle AKS	(N = 6.813) %	(N = 6.795) %		
Hændelser i det primære sammensatte endepunkt Kardiovaskulær (CV) død, ikke-letal MI eller ikke letalt slagtilfælde	9,4	11,5	0,812 (0,732, 0,902)	< 0,001
Individuelle primære endepunktshændelser				
CV død	2,0	2,2	0,886 (0,701; 1,118)	0,307
Ikke-letalt MI	7,0	9,1	0,757 (0,672; 0,853)	< 0,001
Ikke-letalt slagtilfælde	0,9	0,9	1,016 (0,712; 1,451)	0,930
UA/NSTEMI-hændelser i det primære sammensatte endepunkt	(N = 5.044) %	(N = 5.030) %		
CV død, ikke-letalt MI eller ikke-letalt slagtilfælde	9,3	11,2	0,820 (0,726; 0,927)	0,002
CV død	1,8	1,8	0,979 (0,732;1,309)	0,885
Ikke-letalt MI	7,1	9,2	0,761 (0,663;0,873)	< 0,001
Ikke-letalt slagtilfælde	0,8	0,8	0,979 (0,633;1,513)	0,922

STEMI-hændelser i det primære sammensatte endepunkt	(N = 1.769) %	(N = 1.765) %		
CV død, ikke-letalt MI eller ikke-letalt slagtilfælde	9,8	12,2	0,793 (0,649; 0,968)	0,019
CV død	2,4	3,3	0,738 (0,497;1,094)	0,129
Ikke-letalt MI	6,7	8,8	0,746 (0,588;0,948)	0,016
Ikke-letalt slagtilfælde	1,2	1,1	1,097 (0,590;2,040)	0,770

I den totale AKS-population viste en analyse af hvert af de sekundære endepunkter en signifikant fordel ($p < 0.001$) ved prasugrel sammenlignet med clopidogrel. Disse inkluderede endelig eller mulig stenttrombose ved forsøgets slutning (0,9 % mod 1,8 %, HR 0,498; CI 0,364, 0,683), CV død, ikke-letalt MI eller akut revaskularisering (urgent target vessel revascularisation) i løbet af 30 dage (5,9 % mod 7,4 %, HR 0,784, CI 0,688; 0,894), alle dødsfald, ikke-letalt MI eller ikke-letalt slagtilfælde til forsøgets afslutning (10,2 % mod 12,1 %, HR 0,831, CI 0,751, 0,919), CV død, ikke-letalt MI, ikke-letalt slagtilfælde eller genindlæggelse med iskæmisk hjertesygdom ved studiets afslutning (11,7 % mod 13,8 %, HR 0,831, CI 0,762; 0,921). Analyse af alle dødsårsager viste ingen signifikant forskel mellem prasugrel og clopidogrel i den totale AKS-population (2,76 % mod 2,90 %), i UA/NSTEMI-populationen (2,58 % mod 2,41 %) og i STEMI-populationen (3,28 % vs 4,31 %).

Prasugrel var forbundet med en reduktion på 50 % i stenttrombose i løbet af opfølgingsperiodens 15 måneder. Reduktionen af stenttrombose med prasugrel blev observeret både tidligt og efter 30 dage for både rene metalstents og medicingivende stents.

I en analyse af de patienter, som overlevede et iskæmisk tilfælde, blev prasugrel forbundet med en reduktion i incidensen af efterfølgende primære endepunktshændelser (7,8 % for prasugrel mod 11,9 % for clopidogrel). I en analyse af det endepunkt, der kombinerer død uanset årsag, ikke-letalt myokardieinfarkt, ikke-letalt slagtilfælde og ikke-CABG-relateret TIMI større blødning gav prasugrel bedre resultater end clopidogrel (risikoforhold 0,87, 95 %, CI 0,79 til 0,95, $p = 0.004$), selvom der var øget blødning med prasugrel. For hver 1.000 patienter, som blev behandlet med prasugrel, var der i TRITON 22 færre patienter med myokardieinfarkt og 5 flere med ikke-CABG-relateret TIMI større blødninger sammenlignet med patienter i behandling med clopidogrel.

Resultater fra et farmakodynamisk/farmakogenetisk studie med 720 asiatiske patienter med AKS PCI viste, at der blev opnået en bedre hæmning af trombocytfunktionen med prasugrel sammenlignet med clopidogrel. Studiet viste endvidere, at 60 mg prasugrel støddosis/10 mg vedligeholdelsesdosis er en passende dosering til asiatiske patienter, som vejer mindst 60 kg, og som er yngre end 75 år (se pkt. 4.2).

I et 30-måneders studie (TRILOGY-ACS) med 9.326 patienter med UA/NSTEMI AKS, behandlet medicinsk uden revaskularisering (ikke godkendt indikation), reducerede prasugrel ikke hyppigheden af det sammensatte endepunkt kardiovaskulær død, myokardieinfarkt eller apopleksi signifikant sammenlignet med clopidogrel. Andelen af TIMI større blødning (inklusive livstruende, dødelige og ICH) var sammenlignelige hos prasugrel- og clopidogrelbehandlede patienter. Patienter ≥ 75 år eller under 60 kg ($N = 3.022$) blev randomiseret til 5 mg prasugrel. Som hos patienter < 75 år og ≥ 60 kg, som blev behandlet med 10 mg prasugrel, var der ingen forskel i de kardiovaskulære resultater mellem 5 mg prasugrel og 75 mg clopidogrel. Andelen af større blødning var ens hos patienter behandlet med 5 mg prasugrel og 75 mg clopidogrel. Prasugrel 5 mg gav en større antitrombotisk effekt end clopidogrel 75 mg. Prasugrel skal bruges med forsigtighed hos patienter ≥ 75 år og hos patienter, der vejer < 60 kg (se pkt. 4.2, 4.4 og 4.8).

I et 30-dages studie (ACCOAST) med 4.033 patienter, som havde NSTEMI med forhøjet troponin, og hvor koronarangiografi efterfulgt af PCI var planlagt indenfor 2 til 48 timer efter randomisering, havde de patienter, som fik en 30 mg støddosis gennemsnitligt 4 timer før koronarangiografi efterfulgt af en 30 mg støddosis på tidspunktet for PCI (n = 2.037), en øget risiko for non-CABG-blødning i forbindelse med indgrebet og ingen yderligere fordele sammenlignet med de patienter, som fik en 60 mg støddosis på tidspunktet for PCI (n = 1.996). Specifikt reducerede prasugrel ikke signifikant hyppigheden af det sammensatte endepunkt kardiovaskulær (CV) død, myokardieinfarkt (MI), apopleksi, akut revaskularisering (UR) eller glykoprotein (GP) IIb/IIIa-inhibitor som redningsbehandling indenfor 7 dage efter randomisering hos patienter, der fik prasugrel før koronarangiografi sammenlignet med patienter, som fik den fulde prasugrel-støddosis på tidspunktet for PCI, og hyppigheden af det væsentlige sikkerhedsmål for alle TIMI større blødninger (CABG- og non-CABG-hændelser) indenfor 7 dage efter randomisering for alle behandlede patienter var signifikant højere hos de patienter, som fik prasugrel før koronarangiografi i forhold til de patienter, som fik den fulde prasugrel-støddosis på tidspunktet for PCI. Støddosis skal derfor indgives på tidspunktet for PCI for de UA/NSTEMI-patienter, hvor koronarangiografi udføres indenfor 48 timer efter indlæggelse (se pkt. 4.2, 4.4 og 4.8).

Pædiatrisk population

I fase III-studiet TADO blev brugen af prasugrel (n = 171) vs placebo (n = 170) undersøgt til reduktion af vaso-okklusiv krise hos patienter med seglcelleanæmi i alderen 2 år og op til 18 år. Studiet mødte ikke de primære eller sekundære endepunkter. Overordnet blev der ikke identificeret ny sikkerhedsinformation for prasugrel monoterapi i denne patientgruppe.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Prasugrel er et prodrug og er hurtigt metaboliseret *in vivo* til en aktiv metabolit og inaktive metabolitter. Den aktive metabolits eksponering (AUC) har moderat til lav varians imellem forsøgspersoner (27 %) og hos forsøgspersoner (19 %). Prasugrels farmakokinetik er ens hos raske forsøgspersoner, patienter med stabil aterosklerose og patienter, som gennemgår perkutant koronarindgreb.

Absorption

Absorptionen og metabolismen af prasugrel er hurtig, og maksimal plasmakoncentration (C_{max}) af den aktive metabolit nås på ca. 30 minutter. Den aktive metabolits eksponering (AUC) øges proportionalt over det terapeutiske dosisområde. I et forsøg med raske forsøgspersoner var AUC af den aktive metabolit upåvirket af et måltid med højt fedt- og kalorieindhold, men C_{max} blev sænket med 49 %, og tiden for at nå C_{max} (T_{max}) blev øget fra ½ time til 1½ time. Prasugrel blev administreret uden hensyn til føde i TRITON. Prasugrel kan derfor administreres uden hensyn til føde. Det er dog muligt, at administration af prasugrel støddosis under faste kan give den hurtigst indsættende virkning (se pkt. 4.2).

Fordeling

Den aktive metabolits binding til humant serumalbumin (4 % bufferopløsning) var 98 %.

Biotransformation

Prasugrel er ikke påvist i plasma efter oral administration. Det hydrolyseres hurtigt i tarmen til en thiolacton, som et enkelt trin af cytokrom P450-metabolismen derpå omdanner til den aktive metabolit. CYP3A4 og CYP2B6 er de primære enzymer, CYP2C9 og CYP2C19 medvirker i mindre udstrækning. Den aktive metabolit metaboliseres yderligere i to inaktive forbindelser ved S-methylering eller konjugering med cystein.

Hos raske forsøgspersoner, patienter med stabil aterosklerose og patienter med AKS, som fik prasugrel, gav genetisk variation i CYP3A5, CYP2B6, CYP2C9 eller CYP2C19 ingen relevant virkning på prasugrels farmakokinetik eller dets hæmning af trombocyttaggregeringen.

Elimination

Ca. 68 % af prasugreldosis udskilles som inaktive metabolitter i urinen og 27 % i fæces. Den aktive metabolit har en eliminationshalveringstid på omkring 7,4 timer (fra 2 til 15 timer).

Farmakodynamik hos Særlige Grupper

Ældre

I et forsøg med raske forsøgspersoner mellem 20 og 80 år havde alder ingen signifikant virkning på prasugrels farmakokinetik eller dets hæmning af trombocyttaggregeringen. I det store kliniske fase 3-studie var den estimerede gennemsnitlige eksponering (AUC) af den aktive metabolit 19 % højere hos meget gamle patienter (≥ 75 år) sammenlignet med forsøgspersoner < 75 år. Prasugrel bør anvendes med forsigtighed til patienter ≥ 75 år på grund af den potentielle blødningsrisiko hos denne befolkningsgruppe (se pkt. 4.4). I et studie med patienter med stabil aterosklerose var det gennemsnitlige AUC for den aktive metabolit omtrent halvt så stort hos patienter ≥ 75 år, der fik 5 mg prasugrel, som hos patienter < 65 år, der fik 10 mg prasugrel. Den antitrombotiske virkning af 5 mg var reduceret, men var ikke-inferior sammenlignet med 10 mg.

Nedsat leverfunktion

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med mild til moderat nedsat leverfunktion (Child Pugh-klasse A og B). Prasugrels farmakokinetik og dets hæmning af trombocyttaggregering var ens hos forsøgspersoner med mild til moderat nedsat leverfunktion sammenlignet med raske forsøgspersoner. Prasugrels farmakokinetik og farmakodynamik hos patienter med svært nedsat leverfunktion er ikke undersøgt. Prasugrel må ikke anvendes til patienter med svært nedsat leverfunktion (se pkt. 4.3).

Nedsat nyrefunktion

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med nedsat nyrefunktion, herunder patienter med nyresygdom i slutstadiet (ESRD). Prasugrels farmakokinetik og dets hæmning af trombocyttaggregering er den samme hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion (GFR $30 < 50$ ml/min/1.73 m²) som hos raske forsøgspersoner. Prasugrelmedieret hæmning af trombocyttaggregeringen var ligeledes den samme hos patienter med ESRD, som havde behov for hæmodialyse, sammenlignet med raske forsøgspersoner, på trods af at C_{max} og AUC af den aktive metabolit faldt henholdsvis 51 % og 42 % hos ESRD-patienter.

Legemsvægt

Den gennemsnitlige eksponering (AUC) af prasugrels aktive metabolit er ca. 30 til 40 % højere hos raske forsøgspersoner og patienter med en legemsvægt på < 60 kg sammenlignet med dem, som vejer ≥ 60 kg. Prasugrel bør anvendes med forsigtighed til patienter med legemsvægt < 60 kg på grund af den potentielle blødningsrisiko hos denne gruppe (se pkt. 4.4). I et studie med patienter med stabil aterosklerose var det gennemsnitlige AUC for den aktive metabolit 38 % lavere hos patienter < 60 kg, som fik 5 mg prasugrel, end hos patienter ≥ 60 kg, som fik 10 mg prasugrel. Den antitrombotiske virkning af 5 mg var sammenlignelig med virkningen af 10 mg.

Etnicitet

I klinisk farmakologiske forsøg var AUC af den aktive metabolit efter justering for legemsvægt ca. 19 % højere hos kinesiske, japanske og koreanske forsøgspersoner sammenlignet med kaukasiere. Dette skyldtes især højere eksponering hos asiater < 60 kg. Der er ingen forskel i eksponering blandt kinesiske, japanske og koreanske forsøgspersoner. Eksponering hos forsøgspersoner af afrikansk og latin-amerikansk afstamning er sammenlignelig med den for kaukasiere. Der tilrådes ingen dosisjustering baseret på etnicitet alene.

Køn

Hos raske forsøgspersoner og patienter er prasugrels farmakokinetik ens hos mænd og kvinder.

Pædiatrisk population

Prasugrels farmakokinetik og farmakodynamik er ikke evalueret hos en pædiatrisk population (se pkt. 4.2).

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet, karcinogenicitet samt reproduktions- og udviklingstoksicitet. I prækliniske studier blev der kun iagttaget virkninger ved doser, der anses for at overstige den maksimale humane eksponering i væsentlig grad. Disse virkninger vurderes derfor til at være af ringe klinisk relevans.

Toksikologiforsøg på embryo-fosterudvikling hos rotter og kaniner viste ingen tegn på misdannelser på grund af prasugrel. Ved en meget høj dosis (> 240 gange den anbefalede daglige humane vedligeholdelsesdosis på basis af mg/m²), som påvirkede moderens kropsvægt og/eller fødeindtagelse, var der et let fald i afkommets legemsvægt (i forhold til kontroller). I præ- og postnatale rotteforsøg havde den materielle behandling ingen virkning på adfærden eller reproduktiv udvikling af afkommet ved doser op til en eksponering 240 gange den anbefalede daglige humane vedligeholdelsesdosis (baseret på mg/m²).

Der blev ikke observeret nogen stofrelaterede tumorer i et 2-årigt rotteforsøg med eksponeringer af prasugrel, der rækker til mere end 75 gange den anbefalede terapeutiske eksponering hos mennesker (baseret på plasmaeksponeringer for den aktive og de vigtigste metabolitter i det humane kredsløb). Der var en øget incidens af tumorer (hepatocellulære adenomer) hos mus eksponeret gennem 2 år med høje doser (< 75 gange human eksponering), men dette blev betragtet sekundært til prasugrelinduceret enzyminduktion. Den gnaverspecifikke association af levertumorer og medicininduceret enzyminduktion er veldokumenteret i litteraturen. Stigningen i levertumorer ved administration af prasugrel til mus betragtes ikke som en relevant human risiko.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpstoffer

Tabletterne

Mikrokrystallinsk cellulose
Mannitol
Crospovidon
Silica, kolloid vandfri
Magnesiumstearat

Film-overtræk

Polyvinylalkohol
Talkum
Titandioxid (E171)
Glyceryl monocaprylocaprat
Natriumlaurylsulfat
Gul jernoxid (E172)
Sunset yellow FCF aluminium lake (E110) [kun Prasugrel Viatrix 10 mg]
Rød jernoxid (E172) [kun Prasugrel Viatrix 10 mg]

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Prasugrel Viatris 5 mg

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C. Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod fugt.

Prasugrel Viatris 10 mg

HDPE-beholder:

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C. Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod fugt.

Blisterpakninger:

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C. Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod fugt.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Prasugrel Viatris 5 mg

HDPE-beholder

Hvid uigennemsigtig beholder af højdensitets polyethylen (HDPE) med hvidt, uigennemsigtigt polypropylenlåg og induktionsforsegling af aluminium. Hver beholder indeholder et tørremiddel mærket "MÅ IKKE SPISES" og 28 eller 30 filmovertrukne tabletter. Hver æske indeholder 1 beholder.

Blisterpakninger

OPA/Aluminium/PE/Tørremiddel/PE- aluminiumblisterpakninger, der indeholder 28, 30, 84 eller 98 filmovertrukne tabletter.

Prasugrel Viatris 10 mg

HDPE-beholder

Hvid uigennemsigtig beholder af polyethylen med høj densitet (HDPE) med hvidt, uigennemsigtigt polypropylenlåg med aluminiumsinduktionsforsegling. Hver beholder indeholder et tørremiddel mærket "MÅ IKKE SPISES" og 28 eller 30 filmovertrukne tabletter. Hver æske indeholder 1 beholder.

Blisterpakninger

OPA/Aluminium/PE/Tørremiddel/PE- aluminiumblisterpakninger, der indeholder 28, 30, 84, 90 eller 98 filmovertrukne tabletter.

OPA/Aluminium/PE/Tørremiddel/PE- aluminiumsperforerede enkelt dosis blisterpakninger, der indeholder 30×1 eller 90×1 filmovertrukne tabletter.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ingen særlige forholdsregler.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

Prasugrel 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

Prasugrel 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. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 16. maj 2018
Dato for seneste fornyelse af markedsføringstilladelsen: 20 marts 2023

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstill(er) (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

McDermott Laboratories under forretningsnavnet Gerard Laboratories under forretningsnavnet Mylan
Dublin
35/36 Baldoyle Industrial Estate
Grange Road
Dublin 13
Irland

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

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstill(er), som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

• Yderligere risikominimeringsforanstaltninger

Indehaveren af markedsføringstilladelsen bør give undervisningsmateriale til alle de læger, som kan blive inddraget i behandling af patienter med prasugrel. Formatet og udbredelsesmåden af dette materiale bør diskuteres i passende videnskabelige fora. Resultaterne af diskussionen, og hvor det er relevant også materialet, bør være efter aftale med den nationale myndighed og være tilgængeligt forud for lancering i hver medlemsstat.

Undervisningsmaterialet:

- bør indeholde en kopi af produktresumeeet
- bør fremhæve at:
 - Alvorlige hæmoragiske hændelser er mere hyppige hos patienterne ≥ 75 år (inklusive letale hændelser) eller med vægt < 60 kg.
 - Patienter ≥ 75 år bør normalt ikke behandles med prasugrel.
 - Hvis behandling skønnes nødvendig til patienter i aldersgruppen ≥ 75 år, efter at den ordinerende læge har foretaget en omhyggelig individuel vurdering af fordele/risici (se pkt. 4.4), bør det ordineres som en 60 mg støddosis efterfulgt af en lavere vedligeholdelsesdosis på 5 mg.
 - Patienter med en vægt < 60 kg bør have en reduceret vedligeholdelsesdosis på 5 mg.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG DEN INDRE EMBALLAGE

MÆRKNING PÅ BEHOLDERÆSKE OG BEHOLDER TIL 5 MG FILMOVERTRUKNE TABLETTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Prasugrel Viatrix 5 mg filmovertrukne tabletter
prasugrel

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder prasugrelbesilat svarende til 5 mg prasugrel.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertrukken tablet

28 filmovertrukne tabletter

30 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til oral anvendelse.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C. Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

kun på æske:

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

kun på etiket:

Viartis Limited

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

kun på æske :
prasugrel Viartis 5 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

kun på æske:

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

kun på æske:

PC

SN

NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

BLISTERPAKNING MED 5 MG FILMOVERTRUKNE TABLETTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Prasugrel Viatris 5 mg filmovertrukne tabletter
prasugrel

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder prasugrelbesilat svarende til 5 mg prasugrel.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertrukken tablet

28 filmovertrukne tabletter

30 filmovertrukne tabletter

84 filmovertrukne tabletter

98 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C. Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/18/1273/005
EU/1/18/1273/006
EU/1/18/1273/007
EU/1/18/1273/008

13. BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

prasugrel Viartis 5 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP
BLISTERPANING MED 5 MG FILMOVERTRUKNE TABLETTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Prasugrel Viatris 5 mg filmoovertrukne tabletter
prasugrel

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Viatris Limited

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Batch

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

MÆRKNING PÅ BEHOLDERPAKNING OG BEHOLDER TIL 10 MG FILMOVERTRUKNE TABLETTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Prasugrel Viatris 10 mg filmovertrukne tabletter
prasugrel

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder prasugrelbesilat svarende til 10 mg prasugrel.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder sunset yellow FCF aluminium lake (E110). Læs indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertrukken tablet

28 filmovertrukne tabletter

30 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til oral anvendelse

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C. Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

kun på æske:

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

kun på etiket:

Viartis Limited

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/18/1273/002

EU/1/18/1273/004

13. BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

kun på æske:

prasugrel Viartis 10 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

kun på æske:

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

kun på æske:

PC

SN

NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

BLISTERPAKNING MED 10 MG FILMOVERTRUKNE TABLETTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Prasugrel Viatris 10 mg filmovertrukne tabletter
prasugrel

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder prasugrelbesilat svarende til 10 mg prasugrel.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertrukken tablet

28 filmovertrukne tabletter
30 filmovertrukne tabletter
30x1 filmovertrukne tabletter
84 filmovertrukne tabletter
90 filmovertrukne tabletter
90x1 filmovertrukne tabletter
98 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C. Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

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. BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

prasugrel Viartis 10 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTERPAKNING MED 10 MG FILMOVERTRUKNE TABLETTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Prasugrel Viatris 10 mg filmoovertrukne tabletter
prasugrel

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Viatris Limited

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Batch

5. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Prasugrel Viatris 5 mg filmovertrukne tabletter Prasugrel Viatris 10 mg filmovertrukne tabletter prasugrel

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Prasugrel Viatris
3. Sådan tages Prasugrel Viatris
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Prasugrel Viatris indeholder det aktive stof prasugrel og tilhører en lægemiddelgruppe, som kaldes Blodpladehæmmende midler. Blodplader er meget små bestanddele, som cirkulerer i blodet. Når en blodåre bliver beskadiget, for eksempel hvis der skæres i den, klumper blodpladerne sammen for at hjælpe til med at danne en klump af blod, også kaldet en blodprop. Blodpladerne er derfor nødvendige som hjælp til at standse blødning. Hvis blodproppen dannes indeni en forkalket blodåre for eksempel en pulsåre, kan den være meget farlig, da den kan afskære blodforsyningen og forårsage et hjerteanfald (myokardieinfarkt), slagtilfælde eller død. Blodpropper i de blodårer, som fører blod til hjertet, kan også nedsætte blodtilførslen og forårsage ustabil hjertekrampe (angina pectoris, som er alvorlige smerter i brystet).

Prasugrel Viatris hæmmer sammenklumpningen af blodpladerne, og dermed nedsættes muligheden for dannelse af en blodprop.

Prasugrel Viatris er blevet ordineret til dig, fordi du allerede har haft et hjerteanfald eller ustabil hjertekrampe og fået en behandling for at åbne blokerede blodårer i hjertet. Du har måske også fået en eller flere stents indsat for at holde en blokeret eller forsnævret blodåre, som forsyner hjertet med blod, åben. Prasugrel Viatris nedsætter risikoen for, at du får yderligere hjerteanfald, et slagtilfælde eller dør af en af disse hændelser, som skyldes forkalkede blodårer. Din læge vil også give dig acetylsalicylsyre (f.eks. Aspirin), som er et andet blodfortyndende lægemiddel.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Prasugrel Viatris

Tag ikke Prasugrel Viatris, hvis du

- er allergisk over for prasugrel eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i afsnit 6), En allergisk reaktion kan kendes på hududslæt, kløe, hævelse af ansigtet, hævede læber eller stakåndethed. Fortæl det omgående til din læge, hvis det sker for dig,
- har en sygdom, som kan forårsage blødning, f.eks. blødning fra din mave eller tarm,

- på et tidligere tidspunkt har haft et slagtilfælde eller et forbigående tilfælde af sammentrækning af blodårer (iskæmisk tilfælde/TIA),
- lider af en alvorlig leversygdom.

Advarsler og forsigtighedsregler

- **Før du tager Prasugrel Viatris**

Kontakt lægen, før du tager Prasugrel Viatris.

Fortæl det til lægen eller apoteketspersonalet, før du tager Prasugrel Viatris, hvis nogen af nedennævnte situationer gælder for dig:

- Hvis du har en øget risiko for blødning, for eksempel fordi:
 - du er 75 år eller ældre. Din læge bør ordinere en daglig dosis på 5 mg, da der er en større risiko for blødning hos patienter, der er ældre end 75 år,
 - du for nylig har haft en alvorlig kvæstelse,
 - du for nylig har fået foretaget et kirurgisk indgreb (herunder visse tandoperationer),
 - du for nylig har haft eller har gentagen blødning fra maven eller tarmen (f.eks. mavesår eller polypper i tyktarmen),
 - du vejer mindre end 60 kg. Din læge bør ordinere en daglig dosis på 5 mg Prasugrel Viatris, hvis din vægt er under 60 kg,
 - du har en nyresygdom eller moderate leverproblemer,
 - du tager visse typer lægemidler (se ”Brug af andre lægemidler sammen med Prasugrel Viatris” nedenunder),
 - der er planlagt et kirurgisk indgreb (herunder visse tandoperationer) inden for de næste 7 dage. Din læge vil bede dig stoppe med at tage Prasugrel Viatris midlertidigt på grund af øget risiko for blødning.
- Hvis du har haft allergiske reaktioner (overfølsomhed) over for clopidogrel eller andre blodfortyndende midler, skal du fortælle det til din læge, inden du påbegynder behandling med Prasugrel Viatris. Hvis du tager Prasugrel Viatris og derefter får allergiske reaktioner, som kendetegnes ved udslæt, kløe, hævelser i ansigtet, opsvulmede læber eller stakåndethed, skal du **omgående** fortælle det til din læge.

- **Mens du tager Prasugrel Viatris:**

Du skal omgående fortælle din læge, hvis du udvikler en tilstand kaldet trombotisk trombocytopenisk purpura (TTP), som viser sig ved feber og blå mærker eller røde nålespidslignende pletter, og som kan være forbundet med uforklarlig, voldsom træthed, forvirring og gulfarvning af hud og øjne (gulshot) (se afsnit 4 ”Bivirkninger”).

Børn og unge

Prasugrel Viatris må ikke anvendes af børn og unge under 18 år.

Brug af andre lægemidler sammen med Prasugrel Viatris

Fortæl det altid til lægen eller apoteketspersonalet, hvis du bruger andre lægemidler eller har gjort det for nylig. Dette gælder også lægemidler, som ikke er købt på recept, f.eks. naturlægemidler og vitaminer og mineraler.

Det er især vigtigt at fortælle din læge, hvis du behandles med:

- clopidogrel (et blodfortyndende middel),
- warfarin (forhindrer blodet i at størkne)
- ”et ikke-steroidt antiinflammatorisk middel” (såsom ibuprofen, naproxen og etoricoxib) mod smerte og feber.

Hvis disse lægemidler tages sammen med Prasugrel Viatris, kan de øge risikoen for blødning.

Fortæl din læge, hvis du tager morfin eller andre opioider (til behandling af stærke smerter).

Tag kun andre lægemidler, mens du får Prasugrel Viatris, hvis din læge siger, at du kan.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du tager dette lægemiddel.

Fortæl det til din læge, hvis du bliver gravid eller forsøger at blive gravid, medens du tager Prasugrel Viatris. Du må kun tage Prasugrel Viatris, hvis du har talt med din læge om de mulige fordele og enhver eventuel risiko for dit ufødte barn.

Hvis du ammer, så spørg din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager nogen form for medicin.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det er usandsynligt, at Prasugrel Viatris påvirker evnen til at køre eller betjene maskiner.

Prasugrel Viatris 5 mg indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. den er i det væsentlige natrium-fri.

Prasugrel Viatris 10 mg indeholder sunset yellow FCF aluminium lake (E110) og natrium

Sunset yellow FCF aluminium lake er et azo-farvestof, som kan forårsage allergiske reaktioner. Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. den er i det væsentlige natrium-fri.

3. Sådan skal du tage Prasugrel Viatris

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Den sædvanlige dosis af prasugrel er 10 mg daglig. Du vil begynde behandlingen med en enkelt dosis på 60 mg. Hvis du vejer mindre end 60 kg eller er over 75 år, er daglig dosis 5 mg Prasugrel Viatris. Din læge vil ligeledes sige, at du skal tage acetylsalicylsyre samt fortælle dig den nøjagtige dosis, du skal tage (sædvanligvis mellem 75 mg og 325 mg daglig).

Du kan tage Prasugrel Viatris med eller uden mad. Tag din dosis på omtrent samme tid hver dag. Tabletten må ikke knækkes eller knuses.

Det er vigtigt, at du fortæller din læge, tandlæge og på apotekspersonalet, at du tager Prasugrel Viatris.

Hvis du har taget for meget Prasugrel Viatris

Kontakt din læge eller skadestuen øjeblikkeligt på grund af den øgede blødningsrisiko. Du bør vise lægen pakken med Prasugrel Viatris.

Hvis du har glemt at tage Prasugrel Viatris

Hvis du glemmer at tage din daglige dosis, så tag Prasugrel Viatris, så snart du husker det. Hvis du glemmer din dosis en hel dag, så vent til næste dag og tag den sædvanlige dosis af Prasugrel Viatris. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage Prasugrel Viatris:

Du må ikke holde op med at tage Prasugrel Viatris uden først at have kontaktet din læge. Hvis du stopper for tidligt med at tage Prasugrel Viatris, kan du have højere risiko for at få et hjerteanfald.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Kontakt din læge omgående, hvis du oplever noget af følgende:

- Pludselig følelsesløshed eller svaghed i arme, ben eller ansigt, særlig hvis det kun er i den ene side af kroppen
- Pludselig forvirring, talebesvær eller svært ved at forstå andre
- Pludseligt besvær med at gå eller problemer med balance og koordination
- Pludselig svimmelhed eller pludselig, voldsom hovedpine af ukendt årsag

Alt det ovennævnte kan være tegn på et slagtilfælde. Slagtilfælde er en ikke almindelig bivirkning ved Prasugrel Viatrix hos patienter, som ikke tidligere har haft et slagtilfælde eller et forbigående tilfælde af sammentrækning af blodårer (iskæmisk tilfælde/TIA).

Du skal også omgående kontakte din læge, hvis du oplever noget af følgende:

- Feber og blå mærker eller røde nålespidslignende pletter, evt. med samtidig uforklarlig, voldsom træthed, forvirring og gulfarvning af hud og øjne (gulsot) (se afsnit 2 "Det skal du vide, før du begynder at tage Prasugrel Viatrix").
- Udslæt, kløe, hævelser i ansigtet, opsvulmede læber/tunge eller stakåndethed. Dette kan være tegn på en alvorlig allergisk reaktion (se afsnit 2 "Det skal du vide, før du begynder at tage Prasugrel Viatrix").

Fortæl det omgående til din læge, hvis du oplever noget af følgende:

- Blod i urinen
- Blødning fra endetarmen, blod i din afføring eller sort afføring
- Ukontrolleret blødning fra for eksempel et snitsår

Alt det ovennævnte kan være tegn på blødning, som er den mest almindelige bivirkning ved Prasugrel Viatrix. Selvom det ikke er almindeligt, kan voldsom blødning være livstruende.

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter)

- Blødning i mave eller tarm
- Blødning fra et kanyleindstikssted
- Næseblod
- Hududslæt
- Små røde pletter i huden (ekchymoser)
- Blod i urinen
- Hæmatom (blødning under huden på et injektionssted eller i en muskel, som forårsager hævelse)
- Lav hæmoglobinværdi eller antal røde blodlegemer (blodmangel)
- Blå mærker

Ikke almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter)

- Allergisk reaktion (udslæt, kløe, opsvulmede læber/tunge eller stakåndethed)
- Spontan blødning fra øjne, endetarm, tandkød eller i bughulen omkring de indre organer
- Blødning efter en operation
- Hoster blod op
- Blod i afføringen

Sjældne bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 patienter)

- Lavt antal blodplader
- Hæmatomer under huden (blødning under huden som forårsager hævelse)

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på beholderen og kartonen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Prasugrel Viatris 5 mg: Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C. Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod fugt.

Prasugrel Viatris 10 mg: Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C. Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod fugt.

Kun blisterpakninger: Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C. Opbevares i den originale pakning for at beskytte mod fugt.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Prasugrel Viatris indeholder

– Aktivt stof: prasugrel.

Prasugrel Viatris 5 mg: Hver film-overtrukken tablet indeholder prasugrelbesilat svarende til 5 mg prasugrel.

Prasugrel Viatris 10 mg: Hver film-overtrukken tablet indeholder prasugrelbesilat svarende til 10 mg prasugrel.

– Øvrige indholdsstoffer:

Prasugrel Viatris 5 mg: mikrokrystallinsk cellulose, mannitol, crospovidon, silica; kolloid vandfri, magnesiumstearat, polyvinylalkohol, talum, titandioxid (E171), glyceryl monocaprylocaprat, natriumlaurylsulfat, gul jernoxid (E172). Se afsnit 2 "Prasugrel Viatris 5 mg indeholder natrium".

Prasugrel Viatris 10 mg: mikrokrystallinsk cellulose, mannitol, crospovidon, silica; kolloid vandfri, magnesiumstearat, polyvinylalkohol, talcum, titandioxid (E171), glyceryl monocaprylocaprat, natriumlaurylsulfat, gul jernoxid (E172), sunset yellow FCF aluminium lake (E110) og rød jernoxid (E172). Se afsnit 2 "Prasugrel Viatris 10 mg indeholder sunset yellow FCF aluminium lake (E110) og natrium".

Udseende og pakningsstørrelser

Prasugrel Viatris 10 mg filmovertrukne tabletter er beigefarvede filmovertrukne, kapselformede, bikonvekse tabletter med dimensionerne 11,15 mm × 5,15 mm, der er præget med "PH4" på den ene side og "M" på den anden side.

Dette lægemiddel er tilgængeligt i plastbeholdere, der indeholder et tørremiddel og 28 eller 30 filmovertrukne tabletter, i blisterpakninger, der indeholder 28, 30, 84, 90, 98 tabletter, og i perforerede blisterpakninger, der indeholder 30x1 og 90x1 filmovertrukne tabletter.

Prasugrel Viatris 5 mg filmovertrukne tabletter er gule filmovertrukne, kapselformede, bikonvekse tabletter med dimensionerne 8,15 mm × 4,15 mm, der er præget med "PH3" på den ene side og "M" på den anden side.

Dette lægemiddel er tilgængeligt i plastbeholdere, der indeholder et tørremiddel og 28 eller 30 filmovertrukne tabletter, og i blisterpakninger, der indeholder 28, 30, 84 eller 98 filmovertrukne tabletter.

Undlad at spise eller fjerne tørremidlet i beholderen.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Viatri Limited,
Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublin 15, DUBLIN, Irland

Fremstiller

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

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen.

België/Belgique/Belgien

Viatri
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Viatri UAB
Tel: +370 5 205 1288

България

Майлан ЕООД
Тел: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Viatri ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Malta

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

Deutschland

Viatri Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Nederland

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

Eesti

Viatri OÜ
Tel: + 372 6363 052

Norge

Viatri AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Ελλάδα

Viatri Hellas Ltd
Τηλ: +30 2100 100 002

Österreich

Viatri 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 Healthcare 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

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.