

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Prasugrel Mylan 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Prasugrel Mylan 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Prasugrel Mylan 5 mg:

Üks tablett sisaldab prasugreeli besülaati, mis vastab 5 mg prasugreelile.

Prasugrel Mylan 10 mg:

Üks tablett sisaldab prasugreeli besülaati, mis vastab 10 mg prasugreelile.

Teadaolevat toimet omav abiaine.

Üks tablett sisaldab 0,016 mg päikeseloojangukollast FCF alumiiniumlakki (E110).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett (tablett).

Prasugrel Mylan 5 mg:

Kollane õhukese polümeerikattega kapslikujuline kaksikkumer tablett mõõtmetega 8,15 × 4,15 mm, mille ühel küljel on pimetrukis „PH3” ja teisel küljel täht „M”.

Prasugrel Mylan 10 mg:

Beež õhukese polümeerikattega kapslikujuline kaksikkumer tablett mõõtmetega 11,15 × 5,15 mm, mille ühel küljel on pimetrukis „PH4” ja teisel küljel täht „M”.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Prasugrel Mylan, manustatuna koos atsetüülsalitsüülhappega, on näidustatud aterotrombootiliste nähtude ärahoidmiseks ägeda koronaarsündroomiga täiskasvanud patsientidel (nt ebastabiilne stenokardia, ST-segmendi elevatsioonita kulgev müokardiinfarkt või ST-segmendi elevatsiooniga müokardiinfarkt, kellele teostatakse primaarne või edasilükatud perkutaanne koronaarinterventsioon).

Lisateabe saamiseks vt lõik 5.1.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud

Ravi Prasugrel Mylaniga tuleb alustada ühekordse löökannusega 60 mg ja seejärel jätkata annusega 10 mg üks kord ööpäevas. Ebastabiilse stenokardia / ST-segmendi elevatsioonita kulgeva müokardiinfarktiga (*unstable angina / non-ST segment elevation myocardial infarction* (UA/NSTEMI)) patsientidele, kellel koronaarangiograafia viiakse läbi 48 tunni jooksul pärast hospitaliseerimist, tohib löökannuse manustada ainult perkutaanse koronaarinterventsiooni (PKI) ajal (vt lõigud 4.4, 4.8 ja 5.1). Prasugrel Mylanit võtavad patsiendid peavad jätkama ka atsetüülsalitsüülhappe (ASH) igapäevast võtmist (75...325 mg).

Ägeda koronaarsündroomiga (ÄKS) patsientidel, kellel viiakse läbi perkutaanne koronaarinterventsioon, tekitab igasuguse trombotsüütide agregatsioonivastase ravi, k.a Prasugrel Mylaniga ravi, enneaegne ärajätmine patsiendi olemasoleva haiguse tõttu suurenenud tromboosi-, müokardiinfarkti- või surmaohtu. Juhul kui Prasugrel Mylani ärajätmine ei ole just kliiniliselt näidustatud, on ravi soovitatav jätkata kuni 12 kuud (vt lõik 4.4 ja 5.1).

≥ 75-aastased patsiendid

Prasugrel Mylani kasutamine ≥ 75-aastastel patsientidel ei ole üldiselt soovitatav. Juhul kui raviarsti poolt pärast hoolikalt läbi viidud kasu/riski suhte analüüsi (vt lõik 4.4) määratakse ≥ 75-aastastele patsientidele ravi prasugreeliga, tuleb peale 60 mg löökannust määrata vähendatud 5 mg säilitusannus. ≥ 75-aastastel patsientidel esineb suurem tundlikkus verejooksudele ja prasugreeli aktiivse metaboliidi suurem ekspositsioon (vt lõigud 4.4, 4.8, 5.1 ja 5.2).

Patsiendid kehakaaluga < 60 kg

Prasugrel Mylanit tuleb manustada ühekordse löökannusena 60 mg ja seejärel jätkata annusega 5 mg üks kord ööpäevas. Säilitusannust 10 mg ei soovitata kasutada. See on seletatav prasugreeli aktiivse metaboliidi suurema ekspositsiooniga ja suurenenud verejooksu riskiga < 60 kg kaaluvatel patsientidel, kui neile manustada 10 mg üks kord ööpäevas, võrreldes patsientidega, kelle kehakaal on ≥ 60 kg (vt lõigud 4.4, 4.8 ja 5.2).

Neerupuudulikkus

Neerupuudulikkusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada, k.a lõppstaadiumis neerupuudulikkusega haiged (vt lõik 5.2). Neerupuudulikkusega patsientidega on terapeutilise kasutuse kogemused piiratud (vt lõik 4.4).

Maksakahjustus

Kerge kuni mõõduka maksapuudulikkusega (Child Pugh klass A ja B) patsientidel ei ole vaja annust kohandada (vt lõik 5.2). Kerge kuni mõõduka maksapuudulikkusega patsientidega on terapeutilise kasutuse kogemused piiratud (vt lõik 4.4). Raske maksapuudulikkusega (Child Pugh klass C) patsientidele on Prasugrel Mylan vastunäidustatud.

Lapsed

Prasugrel Mylani ohutus ja efektiivsus ei ole alla 18-aastastel lastel tõestatud. Sirprakulise aneemiaga laste kohta on saadaval piiratud andmed (vt lõik 5.1).

Manustamisviis

Prasugrel Mylan on suukaudseks kasutamiseks. Ravimit võib võtta koos toiduga või ilma. Prasugreeli 60 mg löökannuse manustamine tühja kõhuga tagab toime kiirema alguse (vt lõik 5.2). Tablette ei tohi purustada ega pooleks murda.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

Äge patoloogiline verejooks.

Anamneesis insult või transitoorne isheemiline atakk (TIA).

Raske maksapuudulikkus (Child Pugh klass C).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Verejooksurisk

III faasi kliinilises uuringus (TRITON) kuulusid uuringust väljajätmise võtmekriteeriumite hulka suurenenud veritsusrisk, aneemia, trombotsütopeenia; anamneesis patoloogilised intrakraniaalsed leiud. Ägeda koronaarsündroomiga perkutaanset koronaarinterventsiooni läbivatel patsientidel, keda raviti prasugreeli ja ASH-ga, esines suurenenud risk suuremateks ja väiksemateks verejooksudeks, vastavalt TIMI (*Thrombolysis in Myocardial Infarction*) klassifikatsiooni süsteemile. Seetõttu tuleb prasugreeli kasutamist suurenenud verejooksuriskiga patsientidel kaaluda ainult juhul, kui isheemiliste

episoodide preventsoonist saadav kasu kaalub tugevalt üles raske verejooksu riski. Eriti tuleb antud asjaolu kaaluda järgmiste patsientide puhul:

- ≥ 75 -aastased (vt allpool).
- patsiendid, kellel on kalduvus verejooksudele (nt hiljutise trauma tõttu, hiljuti toimunud operatsiooni tõttu, hiljutine või taastekkene seedetrakti verejooks või äge peptiline haavandtõbi).
- kehakaal < 60 kg (vt lõigud 4.2 ja 4.8). Nendel patsientidel ei soovitata kasutada 10 mg säilitusannust. Kasutada tuleb 5 mg säilitusannust.
- samaaegne verejooksu riski suurendavate ravimite kasutamine, k.a suukaudsed antikoagulandid, klopidoogreel, mittesteroidsed põletikuvastased ained (MSPVA) ja fibrinolüütikumid.

Aktiivse veritsusega patsientidele, kelle puhul on vajalik prasugreeli farmakoloogiliste toimete tagasipöördumine, võib olla näidustatud trombotsüütide manustamine.

Prasugrel Mylani kasutamine ≥ 75 -aastastel patsientidel ei ole üldiselt soovitatav ning seda võib kaaluda juhul, kui raviarsti poolt hoolikalt läbi viidud kasu/riski suhte analüüs näitab, et isheemiliste episoodide preventsoonist saadav kasu kaalub tugevalt üles raske verejooksu riski. III faasi kliinilises uuringus olid need patsiendid võrreldes < 75 -aastaste patsientidega suure verejooksu, k.a surmaga lõppevate verejooksude riskiga. Kui neile seda ravimit määratakse, tuleb kasutada väikseimat, 5 mg säilitusannust. 10 mg säilitusannust kasutada ei soovitata (vt lõigud 4.2 ja 4.8).

Neerufunktsioonihäirega (k.a lõppstaadiumi neerupuudulikkus) ja mõõduka maksafunktsiooni häirega patsientidel on prasugreeli kasutamise kogemus piiratud. Nendel patsientidel võib verejooksu risk olla suurem. Seetõttu tuleb prasugreeli nendel patsientidel kasutada ettevaatusega.

Patsiente tuleb informeerida sellest, et prasugreelravi ajal (kombinatsioonis ASH-ga) võib verejooksu peatumine võtta kauem aega kui tavaliselt ning et nad peavad kõigist ebatavalistest (lokalisatsioon või kestvus) veritsustest arstile teatama.

NSTEMI löökannuse ajastamisega seotud verejooksu risk

NSTEMI patsientidega läbi viidud kliinilises uuringus (ACCOAST-uuring), kus patsiendid, kes suunati 2...48 tundi pärast randomiseerimist koronaarangiograafiale, said prasugreeli löökannuse keskmiselt 4 tundi enne koronaarangiograafiat, olid suurema riskiga nii suuremate kui ka väiksemate protseduuriaegsete verejooksude osas võrreldes prasugreeli löökannuse manustamisega PKI ajal. Seetõttu tuleb UA/NSTEMI patsientidel, kellele tehakse koronaarangiograafia 48 tunni jooksul pärast hospitaliseerimist, manustada löökannus PKI ajal. (vt lõigud 4.2, 4.8 ja 5.1).

Operatsioonid

Patsiendid peavad informeerima arste ja hambaarste enne mistahes kirurgilist protseduuri või mõne uue ravimi lisamist raviskeemi, et nad kasutavad prasugreeli. Kui patsiendile tehakse mingi plaaniline kirurgiline protseduur, kus trombotsüütide agregatsiooni vastane toime ei ole soovitatav, tuleb Prasugrel Mylan vähemalt 7 päeva enne operatsiooni ära jätta. Patsientidel, kellele tehakse aortokoronaarne šunteerimine (AKŠ) prasugreeli ärajätmisele järgneva 7 päeva jooksul, võib tõusta veritsemise sagedus (kolmekordselt) ja raskus (vt lõik 4.8). Prasugreeli kasusid ja riske tuleb hoolikalt kaaluda patsientidel, kelle südame pärgarterite anatoomia ei ole kindlaks tehtud ja kellel on võimalus erakorraliseks koronaararteri šunteerimiseks.

Ülitundlikkusreaktsioonid, sh angioödeem

Ülitundlikkusreaktsioone, sh angioödeemi, on täheldatud prasugreeli saavatel patsientidel, sealhulgas ka patsientidel, kellel on anamneesis ülitundlikkus klopidoogreelile. Tienopüridiiniidele teadaoleva ülitundlikkusega patsiente on soovitatav ülitundlikkusreaktsioonide nähtude suhtes jälgida (vt lõik 4.8.).

Trombootiline trombotsütopeeniline purpur (TTP)

Prasugreeli kasutamisega seoses on teatatud TTP tekkest. TTP on raske seisund ja nõuab kohest ravi.

Morfiin ja teised opioidid

Prasugreeli ja morfiini koosmanustamisel on täheldatud prasugreeli efektiivsuse vähenemist (vt lõik 4.5).

Prasugrel Mylan 5 mg sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tablettis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

Prasugrel Mylan 10 mg sisaldab päikeseloojangukollast FCF alumiiniumlakki (E110) ja naatriumi

Päikeseloojangukollane FCF alumiiniumlakk on asovärvaine, mis võib tekitada allergilisi reaktsioone. Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tablettis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Varfariin

Prasugrel Mylani manustamist koos teiste kumariini derivaatidega (v.a varfariin) ei ole uuritud. Võimaliku verejooksu riski tõusu tõttu tuleb varfariini (või teiste kumariini derivaatide) ja prasugreeli kooskasutamisel olla ettevaatlik (vt lõik 4.4).

Mittesteroidsed põletikuvastased ained (MSPVA)

Samaaegset manustamist pikaajaliselt kasutatavate MSPVA-dega ei ole uuritud. Võimaliku verejooksu riski tõusu tõttu tuleb pikaajaliselt kasutatavate MSPVA-de (k.a COX-2 inhibiitorid) ja Prasugrel Mylani kooskasutamisel olla ettevaatlik (vt lõik 4.4).

Prasugrel Mylanit võib manustada koos ravimitega, mis metaboliseeruvad tsütokroom P450 ensüümide vahendusel (k.a statiinid), või ravimitega, mis on tsütokroom P450 ensüümide indutseerijad või inhibiitorid. Prasugrel Mylanit võib manustada ka koos ASH, hepariini, digoksiini ja mao pH sisaldust suurendavate ravimitega, k.a prootonpumba inhibiitorid ja H₂ blokaatorid. Kuigi seda ei ole spetsiifilistes koostoime uuringutes uuritud, on III faasi kliinilises uuringus manustatud prasugreeli koos madalmolekulaarse hepariini, bivalirudiini ja glükoproteiin IIb/IIIa inhibiitoritega (kasutatud glükoproteiin IIb/IIIa inhibiitori tüübi kohta andmeid ei ole) ilma oluliste kliiniliste kõrvaltoimete ilmnemiseta.

Teiste ravimite toime Prasugrel Mylanile

Atsetüülsalitsüülhape

Prasugrel Mylanit manustatakse koos atsetüülsalitsüülhappega (ASH). Kuigi farmakodünaamiline koostoime ASH-ga võib tekitada suurema veritsusohu, on efektiivsuse ja ohutuse andmed saadud patsientidelt, kes kasutavad prasugreeli koos ASH-ga.

Hepariin

Fraktsioneerimata hepariini (100 ühikut/kg) ühekordne intravenoosne boolusannus ei mõjuta märkimisväärselt prasugreeli-poolt vahendatud trombotsüütide agregatsiooni inhibeerimist. Samamoodi ei mõjuta ka prasugreel oluliselt hepariini toimet koagulatsiooni parameetritele. Seega võib neid ravimeid koos kasutada. Prasugrel Mylani manustamisel koos hepariiniga võib verejooksu risk olla suurem.

Statiinid

Atorvastatiin (80 mg ööpäevas) ei mõjuta prasugreeli farmakokineetikat ega tema trombotsüütide agregatsiooni inhibeerivat toimet. Seetõttu statiinid, mis on CYP3A substraatideks, eeldatavasti ei oma toimet prasugreeli farmakokineetikale ega mõjuta tema trombotsüütide agregatsiooni inhibeerivat toimet.

Ravimid, mis suurendavad maohappe pH taset

Igapäevane manustamine koos ranitidiini (H₂ blokaator) või lansoprasooliga (prootonpumba inhibiitor) ei muutnud prasugreeli aktiivse metaboliidi AUC ja T_{max}'i väärtust, kuid langetas C_{max}'i väärtust

vastavalt 14% ja 29% võrra. III faasi kliinilises uuringus manustati prasugreeli prootonpumba inhibiitorite või H₂ blokaatoritega pööratud tähelepanu koosmanustamisele. Prasugreeli 60 mg löökannuse manustamisel ilma prootonpumba inhibiitorite samaaegse manustamiseta võib esineda toime kiirem algus.

CYP3A inhibiitorid

Ketokonasool (400 mg ööpäevas), mis on selektiivne ja tugevatoimeline CYP3A4 ja CYP3A5 inhibiitor, ei mõjutanud prasugreeli vahendatud trombotsüütide agregatsiooni inhibeerimist ega prasugreeli aktiivse metaboliidi AUC ja T_{max}'i väärtust, kuid langetas C_{max}'i väärtust 34...46% võrra. Seega CYP3A inhibiitorid, nagu asoolsed seentevastased ained, HIV proteaasi inhibiitorid, klaritromütsiin, telitromütsiin, verapamiil, diltiaseem, indinaviir, tsiprofloksatsiin ja greibimahl, ei oma eeldatavasti aktiivse metaboliidi farmakokineetikale olulist toimet.

Tsütokroom P450 indutseerijad

Rifampitsiin (600 mg ööpäevas), mis on tugev CYP3A ja CYP2B6, ning CYP2C9, CYP2C19 ja CYP2C8 indutseerija, ei muutnud oluliselt prasugreeli farmakokineetikat. Seetõttu võib eeldada, et tuntud CYP3A indutseerijad nagu rifampitsiin, karbamasepiin ja teised tsütokroom P450 ensüümsüsteemi indutseerijad ei oma aktiivse metaboliidi farmakokineetikale olulist toimet.

Morfiin ja teised opioidid

Morfiiniga ravitud ägeda koronaarsündroomiga patsientidel on täheldatud suukaudsete P2Y12 inhibiitorite (sealhulgas prasugreeli ja selle aktiivse metaboliidi) ekspositsiooni vähenemist ja hilisemat saabumist. See koostoime võib olla seotud seedetrakti peristaltika vähenemisega ja kehtib ka teiste opioidide puhul. Koostoime kliiniline tähtsus on teadmata, kuid andmed näitavad, et prasugreeli ja morfiini koosmanustamisel võib väheneda prasugreeli efektiivsus. Ägeda koronaarsündroomiga patsientidel, kellel ei saa vältida morfiini kasutamist ja kiire P2Y12 inhibeerimine on ülioluline, võib kaaluda parenteraalse P2Y12 inhibiitori kasutamist.

Prasugrel Mylani toime muudele ravimitele

Digoksiin

Prasugreelil puudub kliiniliselt oluline toime digoksiini farmakokineetikale.

CYP2C9 kaudu metaboliseeruvad ravimid

Prasugreel ei inhibeeriks CYP2C9, nagu ta ei mõjuta ka S-varfariini farmakokineetikat. Verejooksu võimaliku suurenenud riski tõttu tuleb varfariini ja Prasugrel Mylani samaaegsel kasutamisel olla ettevaatlik (vt lõik 4.4).

CYP2B6 kaudu metaboliseeruvad ravimid

Prasugreel on nõrk CYP2B6 inhibiitor. Tervetel isikutel langetas prasugreel bupropiooni CYP2B6-vahendatud metaboliidi hüdroksübupropiooni sisaldust 23% võrra. Sellel toimel on tõenäoliselt kliiniline tähtsus ainult siis, kui prasugreeli manustatakse koos ravimitega, millel CYP2B6 on ainus metaboolne rada ning millel on kitsas terapeutiline laius (nt tsüklofosfamiid, efavirens).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Kliinilisi uuringuid rasedate või rinnaga toitvate naistega ei ole läbi viidud.

Rasedus

Loomkatsed ei näita otsustavat kahjulikku toimet rasedusele, embrüo/loote arengule, sünnitusele või postnataalsele arengule (vt lõik 5.3). Kuna loomkatsete tulemuste järgi ei saa alati otsustada vastava reaktsiooni üle inimesel, tohib Prasugrel Mylanit raseduse ajal kasutada ainult juhul, kui ravist saadav kasu emale kaalub üles kaasuda võivad riskid lootele.

Imetamine

Ei ole teada, kas prasugreel eritub inimese rinnapiima. Loomkatsed on näidanud, et prasugreel eritub rinnapiima. Prasugreeli ei soovitata rinnaga toitmise ajal kasutada.

Fertiilsus

Prasugreel manustatuna suukaudsete tilkadena (lähtudes mg/m²) annuses, mis ületab 240-kordselt inimese ööpäevase säilitusannuse, ei avalda isaste ja emaste rottide fertiilsusele toimet.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Prasugreel ei oma märkimisväärset toimet autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Ägeda koronaartõvega patsientidel, kellele tehti perkutaanne koronaarinterventsioon, hinnati ohutust ühes klopidoogreeliga kontrollitud kliinilises uuringus (TRITON), mille käigus said 6741 patsienti mediaanselt 14,5 kuu jooksul (5802 patsienti said ravi üle 6 kuu, 4136 patsienti said ravi üle 1 aasta) prasugreeli (löökanus 60 mg ja säilitusannus 10 mg üks kord ööpäevas). Uuritav ravim oli kõrvaltoimete tõttu ravi katkestamise põhjuseks 7,2% prasugreeli grupis ja 6,3% klopidoogreeli grupis. Nendest oli mõlemas grupis kõige sagedamini esinevaks kõrvaltoimeks verejooks, mis põhjustas uuritava ravimi kasutamise katkestamise (2,5% prasugreeli ja 1,4% klopidoogreeli rühmas).

Verejooks

Mittekoronaararteri šunteerimisega seotud verejooksud

TRITON-uuringus esinenud mittekoronaararteri šunteerimisega seotud verejooksud on esitatud tabelis 1. Mittekoronaararteri šunteerimisega seotud TIMI suurte verejooksude, k.a eluohtlikud ja surmaga lõppenud verejooksud, aga ka TIMI väiksemate verejooksude esinemissagedused olid prasugreeliga ravitud patsientidel võrreldes klopidoogreeliga ravitutega statistiliselt oluliselt kõrgemad nii UA/NSTEMI kui kõikide ägedate koronaarsündroomiga patsientide populatsioonis. STEMI populatsioonis märkimisväärseid erinevusi ei olnud. Kõige sagedasem spontaanse verejooksu koht oli seedetrakt (1,7% prasugreeli grupis ja 1,3% klopidoogreeli grupis); kõige sagedasem provotseeritud verejooksu koht oli arteri punktsiooni koht (1,3% prasugreeli grupis ja 1,2% klopidoogreeli grupis).

Tabel 1. Mitte-AKŠ-iga seotud verejooksude juhud^a (patsientide %)

Sündmus	Kõik ÄKS		UA/NSTEMI		STEMI	
	Prasugreel ^b + ASH (N = 6741)	Klopidoogreel ^b + ASH (N = 6716)	Prasugreel ^b + ASH (N = 5001)	Klopidoogreel ^b + ASH (N = 4980)	Prasugreel ^b + ASH (N = 1740)	Klopidoogreel ^b + ASH (N = 1736)
TIMI suured verejooksud ^c	2,2	1,7	2,2	1,6	2,2	2,0
Eluohtlikud ^d	1,3	0,8	1,3	0,8	1,2	1,0
Surmaga lõppevad	0,3	0,1	0,3	0,1	0,4	0,1
Sümptomaatiline IKH ^e	0,3	0,3	0,3	0,3	0,2	0,2
Nõuab inotroope	0,3	0,1	0,3	0,1	0,3	0,2
Nõuab kirurgilist sekkumist	0,3	0,3	0,3	0,3	0,1	0,2
Nõuab vereülekannet (≥ 4 ühikut)	0,7	0,5	0,6	0,3	0,8	0,8
TIMI väikesed verejooksud ^f	2,4	1,9	2,3	1,6	2,7	2,6

- a Tsentraalselt määratletud juhtumid, defineerituna Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) uuringurühma kriteeriumide järgi.
- b Vajaduse korral kasutatud muud standardsed raviviisid.
- c Mis tahes intrakraniaalne verejooks või mis tahes kliiniliselt ilmne verejooks, mis on seotud hemoglobiini sisalduse vähenemisega ≥ 5 g/dl.
- d Eluohtlik verejooks TIMI suurte verejooksude alagrupist ning sisaldab allpool viidatud verejooksu tüüpe. Patsiente võib rühmitada rohkem kui ühte rühma.
- e IKH = intrakraniaalne hemorraagia.
- f Kliiniliselt silmnähtav verejooks, mis on seotud hemoglobiini sisalduse vähenemisega ≥ 3 g/dl, kuid < 5 g/dl.

≥ 75 -aastased patsiendid

AKŠ-iga mitte seotud TIMI suurte ja väikeste verejooksude esinemissagedused:

Vanus	Prasugreel 10 mg	Klopidogreel 75 mg
≥ 75 -aastased (N=1785)*	9,0% (1,0% fataalsed)	6,9% (0,1% fataalsed)
< 75 -aastased (N=11 672)*	3,8% (0,2% fataalsed)	2,9% (0,1% fataalsed)
< 75 -aastased (N=7180)**	2,0% (0,1% fataalsed) ^a	1,3% (0,1% fataalsed)
	Prasugreel 5 mg	Klopidogreel 75 mg
≥ 75 -aastased (N=2060)**	2,6% (0,3% fataalsed)	3,0% (0,5% fataalsed)

* TRITON-uuring PKI-d läbivate ÄKS-i patsientidega

** TRILOGY-ÄKS-uuring PKI-d mitte läbivate patsientidega (vt lõik 5.1):

a 10 mg prasugreeli; 5 mg prasugreeli, kui < 60 kg

< 60 kg kehakaaluga patsiendid

AKŠ-iga mitte seotud TIMI suurte ja väikeste verejooksude esinemissagedused:

Kehakaal	Prasugreel 10 mg	Klopidogreel 75 mg
< 60 kg (N=664)*	10,1% (0% fataalsed)	6,5% (0,3% fataalsed)
≥ 60 kg (N=12 672)*	4,2% (0,3% fataalsed)	3,3% (0,1% fataalsed)
≥ 60 kg (N=7845)**	2,2% (0,2% fataalsed) ^a	1,6% (0,2% fataalsed)
	Prasugreel 5 mg	Klopidogreel 75 mg
< 60 kg (N=1391)**	1,4% (0,1% fataalsed)	2,2% (0,3% fataalsed)

* TRITON-uuring PKI-d läbivate ÄKS-i patsientidega

** TRILOGY-ÄKS-uuring PKI-d mitte läbivate patsientidega (vt lõik 5.1):

a 10 mg prasugreeli; 5 mg prasugreeli, kui ≥ 75 -aastased

Patsiendid kehakaaluga ≥ 60 kg ja vanuses < 75 aastat

Patsientidel kehakaaluga ≥ 60 kg ja vanuses < 75 aastat olid mitte-AKŠ-iga seotud TIMI suured ja väikesed verejooksud esinemusega 3,6% prasugreeli ja 2,8% klopidogreeli rühmas; surmaga lõppevate verejooksude esinemus oli prasugreeli grupis 0,2% ja klopidogreeli grupis 0,1%.

Koronaararteri šunteerimisega (AKŠ) seotud verejooksud

III faasi kliinilises uuringus tegid 437 patsienti uuringu jooksul läbi AKŠ-i. Nendest patsientidest oli AKŠ-iga seotud TIMI suurte ja väikeste verejooksude esinemissagedus prasugreeli grupis 14,1% ja klopidogreeli grupis 4,5%. Suurim verejooksu juhtumite esinemise risk prasugreeliga ravitud patsientide grupis püsis kuni 7 päeva pärast uuringuravimi viimase annuse võtmist. Patsiendid, kes said oma tienopüridiini annuse 3 päeva jooksul enne AKŠ-i, oli TIMI suurte ja väikeste verejooksude esinemissagedus prasugreeli grupis 26,7% (12-l patsiendil 45-st) võrreldes 5,0% (3-l patsiendil 60-st) klopidogreeli grupis. Patsientide seas, kes said oma tienopüridiini viimase annuse 4...7 päeva enne AKŠ-i oli esinemissagedus prasugreeli grupis langenud 11,3%-le (üheksal patsiendil 80-st) ja klopidogreeli grupis 3,4%-le (kolmel patsiendil 89-st). Üle 7 päeva pärast ravimi võtmise katkestamist

täheldati, et AKŠ-iga seotud verejooksude esinemissagedused olid mõlemas ravigrupis sarnased (vt lõik 4.4).

NSTEMI löökannuse ajastamisega seotud verejooksu risk

NSTEMI patsientidega läbi viidud kliinilises uuringus (ACCOAST-uuring), kus patsiendid, kes suunati 2...48 tundi pärast randomiseerimist koronaarangiograafiale, said prasugreeli löökannuse 30 mg keskmiselt 4 tundi enne koronaarangiograafiat, millele järgnes 30 mg löökannus PKI ajal, olid suurema verejooksude tekke riskiga mitte-AKŠ-iga seotud protseduuriaegsetele verejooksudele ning puudusid täiendavad eelised võrreldes nende patsientidega, kes said PKI ajal 60 mg löökannuse (vt lõigud 4.2 ja 4.4). Mitte-AKŠ-iga seotud TIMI verejooksude esinemissagedus oli patsientidel 7 päeva jooksul järgmine:

Kõrvaltoime	Prasugreel enne koronaarset angiograafiat (N = 2037) %	Prasugreel PKI ajal ^a (N = 1996) %
TIMI suured verejooksud ^b	1,3	0,5
Eluohtlikud ^c	0,8	0,2
Surmaga lõppevad	0,1	0,0
Sümptomaatiline IKH ^d	0,0	0,0
Nõuab inotroope	0,3	0,2
Nõuab kirurgilist sekkumist	0,4	0,1
Nõuab vereülekanet (≥ 4 ühikut)	0,3	0,1
TIMI väikesed verejooksud ^e	1,7	0,6

- a* Vajaduse korral kasutatud muud standardsed raviviisid. Kliinilise uuringu protokoll nägi ette kõikidele patsientidele manustada aspiriini ja päevane säilitusannus prasugreeli.
- b* Mis tahes intrakraniaalne verejooks või mis tahes kliiniliselt ilmne verejooks, mis on seotud hemoglobiini sisalduse vähenemisega ≥ 5 g/dl.
- c* Eluohtlik verejooks TIMI suurte verejooksude alagrupist ning sisaldab allpool viidatud verejooksu tüüpe. Patsiente võib rühmitada rohkem kui ühte rühma.
- d* IKH = intrakraniaalne hemorraagia
- e* Kliiniliselt silmnähtav verejooks, mis on seotud hemoglobiini sisalduse vähenemisega ≥ 3 g/dl, kuid < 5 g/dl.

Kõrvaltoimete loend tabelina

Tabelis 2 on kokku võetud TRITON-uuringus esinenud hemorraagilised ja mittehemorraagilised kõrvaltoimed, või need, mis saadi spontaansetest teadetest, mis on klassifitseeritud esinemissageduse ja organsüsteemide järgi. Esinemissagedused on defineeritud järgmiselt:

Väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $\leq 1/100$); harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $\leq 1/1000$); väga harv ($\leq 1/10\ 000$); teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 2. Hemorraagilised ja mittehemorraagilised kõrvaltoimed

Organsüsteemi klass	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Teadmata
Vere ja lümfisüsteemi häired	Aneemia		Trombotsütopeenid	Trombootiline trombotsütopeeniline purpur (TTP) – vt lõik 4.4
Immuunsüsteemi häired		Ülitundlikkusreaktsioonid, sh angioödem		
Silma kahjustused		Silma hemorraagia		

<i>Vaskulaarsed häired</i>	Hematoom			
<i>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired</i>	Epistaksis	Hemoptüüs		
<i>Seedetrakti häired</i>	Verejooks seedetraktist	Retroperitoneaalne verejooks Rektaalne verejooks Pärasoole verejooks Igemeverejooks		
<i>Naha ja nahaaluskoekahjustused</i>	Lööve Täppverevalum			
<i>Neerude ja kuseteede häired</i>	Hematuuria			
<i>Üldised häired ja manustamiskohad ja reaktsioonid</i>	Hematoom veresoone punkteerimise kohas Punktsioonikohad ja verejooks			
<i>Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused</i>	Kontusioon	Protseduurijärgne hemorraagia	Subkutaanne hematoom	

Patsientidel anamneesis TIA-ga või ilma sellela või insuldiga, oli III faasi kliinilises uuringus insultide esinemissagedus järgmine (vt lõik 4.4):

Anamneesis TIA või insult	Prasugreel	Klopidogreel
Jah (N=518)	6,5% (2,3% IKH*)	1,2% (0% IKH*)
Ei (N=13090)	0,9% (0,2% IKH*)	1,0% (0,3% IKH*)

* IKH = intrakraniaalne hemorraagia.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Prasugrel Mylani üleannus võib pikendada veritsusaega ja tekitada sellele järgnevalt vastavaid verejooksuga kulgevaid komplikatsioone. Prasugreeli farmakoloogilise toime antagonismi kohta andmeid ei ole, kuid kui vajatakse kiiresti pikenenud veritsusaja korrigeerimist, võib kaaluda trombotsüütide massi ja/või teiste verepreparaatide manustamist.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Tromboosivastased ained, trombotsüütide agregatsiooni inhibiitorid, välja arvatud hepariin. ATC-kood: B01AC22

Toimemehhanism/Farmakodünaamilised toimed

Prasugreel on trombotsüütide aktivatsiooni ja agregatsiooni inhibiitor läbi tema aktiivse metaboliidi pöördumatu seondumise trombotsüütide adenosiindifosfaadi (ADP) retseptorite P2Y₁₂ klassiga. Kuna trombotsüüdid osalevad ateroskleroosilise haiguse korral trombootiliste komplikatsioonide vallandumises ja/või arengus, võib trombotsüütide funktsiooni inhibeerimine põhjustada kardiovaskulaarsete juhtumite nagu surmad, müokardiinfarkt või insult, arvu languse.

Pärast prasugreeli 60 mg löökannuse manustamist tekib ADP poolt indutseeritud trombotsüütide agregatsiooni inhibeerimine 15 minuti jooksul 5 µM ADP ja 30 minuti jooksul 20 µM ADP. Maksimaalne prasugreeli poolt tekitatud ADP-indutseeritud trombotsüütide agregatsiooni pärssimine oli 5 µM ADP-ga 83% ja 20 µM ADP-ga 79%, mõlemal juhul saavutati 89%-l tervetest isikutest ja stabiilse ateroskleroosiga patsientidest 1 tunniga 50%-line trombotsüütide agregatsiooni pärssimine. Prasugreeli poolt vahendatud trombotsüütide agregatsiooni pärssimisel on madal inter- ja individuaalne varieeruvus (vastavalt 9% ja 12%) nii 5 µM kui ka 20 µM ADP-ga. Trombotsüütide agregatsiooni keskmine tasakaalu inhibeerimine oli 5 µM ADP puhul 74% ja 20 µM ADP puhul 69%, ning see saavutati prasugreeli 10 mg annuse 3...5-päevase manustamise järel, sellele eelnes 60 mg löökannuse manustamine. Enam kui 98% isikutest oli säilitusannuse ajal trombotsüütide agregatsiooni pärssimine ≥ 20%.

Trombotsüütide agregatsioon taastub ravi järgselt järk-järgult algväärtusele 7...9 päeva jooksul pärast prasugreeli 60 mg löökannuse manustamist ja 5 päevaga pärast tasakaalukontsentratsioonil oleva säilitusannuse ärajätmist.

Andmevahetus

Pärast 10-päevast klopidoogreeli manustamist annuses 75 mg üks kord ööpäevas, viidi 40 tervet vabatahtlikku ilma või koos 60 mg löökannusega üle 10 mg prasugreelile üks kord ööpäevas. Prasugreeli korral täheldati sarnast või suuremat trombotsüütide agregatsiooni inhibeerimist. Üleviimine kohe 60 mg löökannusele tagab kiirema toime trombotsüütide ulatuslikumaks inhibeerimiseks. Klopidoogreeli 900 mg löökannuse manustamise järgselt (koos ASH-ga), raviti 56 ägeda koronaarsündroomiga isikut 14 päeva jooksul kas 10 mg prasugreeliga (üks kord ööpäevas) või 150 mg klopidoogreeliga (üks kord ööpäevas) ning seejärel vahetati järgnevas 14 päevaks kas 150 mg klopidoogreelile või 10 mg prasugreelile. Trombotsüütide agregatsiooni suuremat inhibeerimist täheldati patsientidel, kes viidi üle 10 mg prasugreelile, võrreldes nendega, kes viidi üle 150 mg klopidoogreelile. Uuringus 276 ägeda koronaarsündroomiga patsiendiga, kellele teostati perkutaanne koronaarinterventsioon, asendati patsientidel klopidoogreel 600 mg löökannus või platseebo, mida manustati hospitaliseerimisest alates, angiograafiaeelselt prasugreeli 60 mg löökannusega, mida manustati perkutaanse koronaarinterventsiooni protseduuri ajal, mis põhjustas sarnase trombotsüütide agregatsiooni suurenenud inhibeerimise 72-tunnise kestusega uuringus.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Äge koronaarsündroom (ÄKS)

III faasi TRITONi uuringus võrreldi prasugreeli klopidoogreeliga, mõlemaid manustati koos ASH ja muude standardsete raviviisidega. TRITON-uuring, mis hõlmas 13 608 patsienti, oli mitmekeskuseline rahvusvaheline, randomiseeritud, topeltpime paralleelgrupiga uuring. Patsientidel oli äge koronaarsündroom – mõõduka kuni kõrge riskiga UA, NSTEMI või STEMI ning neile tehti perkutaanne koronaarinterventsiooni protseduur.

Vastavalt koronarograafia tulemustele randomiseeriti UA/NSTEMI patsiendid 72 tunni jooksul pärast sümptomite ilmnemist või STEMI patsiendid 12 tunni kuni 14 päeva jooksul pärast sümptomite

ilmnemist. STEMI-ga patsiente, kellele planeeritakse esmane perkutaanne koronaarinterventsioon, võib randomiseerida 12 tunni jooksul pärast sümptomite ilmnemist ka ilma eelneva koronarograafiata. Kõikidele patsientidele võib löökannuse manustada mistahes ajahetkel vahemikus randomiseerimisest kuni 1 tunnini pärast patsiendi lahkumist kateteriseerimisruumist.

Patsiente, kes randomiseeriti prasugreelile (60 mg löökannus, millele järgnevalt võeti edasi 10 mg üks kord ööpäevas) või klopidogreelile (300 mg löökannus, millele järgnevalt võeti edasi 75 mg üks kord ööpäevas) raviti mediaanselt 14,5 kuud (maksimaalselt 15 kuud ja minimaalselt 6 kuud). Patsiendid said ka atsetüülsalitsüülhapet (75...325 mg üks kord ööpäevas). Mistahes tienopüridiini kasutamine 5 päeva jooksul enne grupeerimist oli uuringust väljajätmise kriteeriumiks. Teisi ravimeid, nt hepariini ja glükoproteiin IIb/IIIa inhibiitoreid, manustati raviarsti äranägemisel. Ligikaudu 40% patsientidest (igas ravigrupis) sai perkutaanse koronaarinterventsiooni läbiviimise toetamiseks glükoproteiin IIb/IIIa inhibiitoreid (kasutatud glükoproteiin IIb/IIIa inhibiitorite tüübi kohta andmeid ei ole). Ligikaudu 98% patsientidest (igas ravigrupis) sai otse perkutaanse koronaarinterventsiooni läbiviimise ajal selle toetamiseks antitrombiine (hepariini, madalmolekulaarseid hepariine, bivalirudiini või teisi aineid).

Uuringu esmaseks tulemusnäitajaks oli aeg esimese kardiovaskulaarse (KV) surma, mittefataalse müokardiinfarkti või mittefataalse insuldi tekkeni. Liittulemusnäitajate analüüsis kõikides ägedate koronaarsündroomidega patsientide populatsioonis (kombineeritud UA/NSTEMI ja STEMI kohort) oli kontingent, kes näitas UA/NSTEMI kohordis ($p < 0,05$) prasugreeli paremust võrdluses prasugreel vs klopidogreel.

Kõikide ägedate koronaarsündroomidega patsientide populatsioon

Prasugreel näitas klopidogreeliga võrreldes enam väljendunud toimet esmaste liittulemusnäitajate languse suhtes, aga samuti ka eelmääratletud sekundaarsete tulemusnäitajate suhtes, k.a stendi tromboos (vt tabel 3). Prasugreeli soodne toime ilmnis esimese 3 päevaga ja kestis kuni uuringu lõpuni. Soodsa toimega kaasnes suuremate verejooksude tõus (vt lõik 4.4 ja 4.8). Patsientide populatsioonist 92% moodustasid isikud euroopiidsest rassist, 26% oli naissoost ja 39% ≥ 65 -aastased. Prasugreeliga seotud soodne toime esines sõltumata teistest lühiaegselt või pikaajaliselt kasutatavatest kardiovaskulaarsetest ravidest, k.a hepariin/madalmolekulaarne hepariin, bivalirudiin, intravenoossed glükoproteiin IIb/IIIa inhibiitorid, lipiidide sisaldust langetavad ravimid, beeta-adrenoblokaatorid ja angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorid. Prasugreeli efektiivsus ei sõltunud ASH annusest (75...325 mg üks kord ööpäevas). Suukaudsete antikoagulantide, uuringusse mittekuuluvate antitrombootiliste ravimite ja MSPVA-te pikaajaline kasutamine ei olnud TRITON-uuringus lubatud. Kõikide ägedate koronaarsündroomiga patsientide populatsioonis seostati prasugreeli võrreldes klopidogreeliga kardiovaskulaarsete surmade, mittefataalse müokardiinfarkti või mittefataalse insuldi madalama esinemissagedusega, mis ei sõltunud sellistest põhiparameetritest nagu vanus, sugu, kehakaal, geograafiline asukoht, glükoproteiin IIb/IIIa inhibiitorite kasutamine ja stendi tüüp. Soodne toime väljendus eeskätt mittefataalsete müokardiinfarktide esinemise märkimisväärses languses (vt tabel 3). Diabeediga isikutel oli primaarsetes ja kõikides sekundaarsetes liittulemusnäitajates märkimisväärne langus.

≥ 75 -aastastel patsientidel täheldatud prasugreeli raviedukus oli väiksem kui < 75 -aastastel täheldatu. ≥ 75 -aastastel patsientidel oli suurenenud verejooksu risk, sealhulgas surmaga lõppenud (vt lõigud 4.2, 4.4 ja 4.8). ≥ 75 -aastaste patsientide seas, kellel prasugreeli toime oli kõige nähtavam, olid diabeetikud, STEMI patsiendid, patsiendid kõrgema stendi tromboosi riskiga või korduvate kardiovaskulaarsete sündmustega.

3 kuu jooksul enne prasugreelravi anamneesis TIA-ga või isheemilise insuldiga patsientidel ei olnud esmastes liittulemusnäitajates langust.

Tabel 3. TRITONi uuringu patsientide esmase analüüsi tulemusnäitajad

Tulemusnäitajad	Prasugreel + ASH	Klopidogreel + ASH	Riskisuhe (HR) (95% CI)	p-väärtus
Kõik ÄKS	(N=6813) %	(N=6795) %		
Esmased liittulemusnäitajad Kardiovaskulaarne (KV) surm, mittefataalne MI või mittefataalne insult	9,4	11,5	0,812 (0,732, 0,902)	< 0,001
Esmased individuaalsed tulemusnäitajad				
KV surm	2,0	2,2	0,886 (0,701, 1,118)	0,307
Mittefataalne MI	7,0	9,1	0,757 (0,672, 0,853)	< 0,001
Mittefataalne insult	0,9	0,9	1,016 (0,712, 1,451)	0,930
UA/NSTEMI esmased liittulemusnäitajad	(N=5044) %	(N=5030) %		
KV surm, mittefataalne MI või mittefataalne insult	9,3	11,2	0,820 (0,726, 0,927)	0,002
KV surm	1,8	1,8	0,979 (0,732, 1,309)	0,885
Mittefataalne MI	7,1	9,2	0,761 (0,663, 0,873)	< 0,001
Mittefataalne insult	0,8	0,8	0,979 (0,633, 1,513)	0,922
STEMI esmased liittulemusnäitajad	(N=1769) %	(N=1765) %		
KV surm, mittefataalne MI või mittefataalne insult	9,8	12,2	0,793 (0,649, 0,968)	0,019
KV surm	2,4	3,3	0,738 (0,497, 1,094)	0,129
Mittefataalne MI	6,7	8,8	0,746 (0,588, 0,948)	0,016
Mittefataalne insult	1,2	1,1	1,097 (0,590, 2,040)	0,770

Kõigis ägeda koronaarsündroomiga patsientide populatsioonides näitas iga sekundaarse tulemusnäitaja analüüs prasugreeli märkimisväärset paremust võrreldes klopidogreeliga ($p < 0,001$). Siia kuulusid kindlad või tõenäolised stendi tromboosid uuringu lõpus (0,9% vs 1,8%; HR 0,498; CI 0,364, 0,683); KV surmad, mittefataalsed müokardiinfarktid või kiire sihtveresoonte revaskularisatsiooni vajadus 30 päeva jooksul (5,9% vs 7,4%; HR 0,784; CI 0,688, 0,894); mistahes põhjustel surmad, mittefataalsed müokardiinfarktid või mittefataalsed insuldid uuringu lõpus (10,2% vs 12,1%; HR 0,831; CI 0,751, 0,919); KV surmad, mittefataalsed müokardiinfarktid, mittefataalsed insuldid või rehospitaliseerimine kardialse isheemia tõttu uuringu lõpus (11,7% vs 13,8%; HR 0,838; CI 0,762, 0,921). Kõikide surma põhjustajate analüüsimisel ei esinenud prasugreeli ja klopidogreeli vahel märkimisväärset erinevust kogu ÄKS populatsioonis (2,76% vs 2,90%), UA/STEMI populatsioonis (2,58% vs 2,41%) ja STEMI populatsioonis (3,28% vs 4,31%).

Prasugreeli seostati 50% stendi tromboosi esinemissageduse langusega jälgimisperioodi 15 kuu jooksul. Stendi tromboosi esinemise langust prasugreeli-ravi foonil täheldati nii varases perioodis kui ka 30 päeva järgselt nii tavalise metallstendi kui ka ravimit eraldava stendi puhul.

Isheemilise episoodi üle elanud patsientide analüüsis seostati prasugreeli episoodile järgnevate primaarsete tulemusnäitajate esinemise vähenemisega (7,8% prasugreelirühmas vs 11,9% klopidogreelirühmas). Kuigi prasugreeli korral täheldati verejooksu suurenemist, näitas mistahes põhjustel surmade, mittefataalse müokardiinfarkti, mittefataalse insuldi ja AKŠ-iga mitteseotud TIMI suurte hemorraagiatega liitulemusnäitajate analüüs võrreldes klopidogreeliga prasugreeli suhtes paremat tulemust (riskisuhe 0,87; 95% CI, 0,79...0,95; p = 0,004). Klopidogreeliga ravitud patsientidega võrreldes oli TRITON-uuringus iga 1000 prasugreeliga ravitud patsiendi kohta vähem kui 22 patsienti, kellel oli müokardiinfarkt, ja enam kui 5 patsienti, kellel esines AKŠ-iga mitteseotud TIMI suuri hemorraagiaid.

Farmakodünaamilise/farmakogenoomilise uuringu tulemused, milles osales 720 perkutaanse koronaarinterventsiooni (PKI) läbi teinud ägeda koronaarsündroomiga (ÄKS) Aasia patsienti, näitasid, et võrreldes klopidogreeliga saavutatakse prasugreeliga trombotsüütide pärssimise kõrgemad tulemused ning prasugreeli löökannus 60 mg / 10 mg säilitusannus on vähemalt 60 kg kaaluvatele ja alla 75-aastastele asiaatidele sobiv annustamisrežiim (vt lõik 4.2).

30 kuud kestnud uuringus (TRILOGY-ACS) 9326 UA/NSTEMI ÄKS-iga patsiendiga, keda kliinilises käsitluses ei revaskulariseeritud (kinnitamata näidustus), ei vähendanud prasugreel liitulemusnäitajate analüüsis oluliselt kardiovaskulaarsete surmade, müokardi infarkti või insuldi esinemissagedust võrreldes klopidogreeliga. TIMI suured verejooksud (sh eluohtlikud, fataalsed ja IKH) olid prasugreeli ja klopidogreeliga ravitud isikutel sarnased. ≥ 75 -aastased või alla 60 kg (N = 3022) patsiendid randomiseeriti 5 mg prasugreelile. Nii < 75-aastastel kui ≥ 60 kg kehakaaluga patsientidel, keda raviti 10 mg prasugreeliga, ei olnud kardiovaskulaarses tulemusnäitajas 5 mg prasugreeli ja 75 mg klopidogreeli vahel erinevusi. Suurte verejooksude esinemissagedus oli 5 mg prasugreeli ja 75 mg klopidogreeli saanud patsientidel sarnane. 5 mg prasugreelil oli suurem trombotsüütide agregatsiooni pärssiv toime kui 75 mg klopidogreelil. Prasugreeli tuleb kasutada ettevaatusega ≥ 75 -aastastel ning kehakaaluga < 60 kg patsientidel (vt lõigud 4.2, 4.4 ja 4.8).

30-päevases uuringus (ACCOAST) 4033-st patsiendist, kellel esines tõusnud troponiinitasemega NSTEMI ning kellele oli plaanitud koronaarangiograafia ja sellele järgnevalt PKI 2...48 tundi pärast randomiseerimist, täheldati mitte-AKŠ periprotseduurilise verejooksu riski tõusu ja täiendava kasu puudumist nendel patsientidel, kes said 30 mg prasugreeli löökannuse keskmiselt 4 tundi enne koronaarangiograafiat ja sellele järgnevalt 30 mg löökannuse PKI ajal (n=2037), võrreldes patsientidega, kes said 60 mg löökannuse PKI ajal (n=1996). Patsientidel, kes said kogu löökannuse PKI ajal, ei vähendanud prasugreel olulisel määral liitulemusnäitajate, nagu kardiovaskulaarse (KV) surma, müokardiinfarkti, ägeda revaskularisatsiooni (ÄR) ega glükoproteiin (GP) IIb/IIIa inhibiitori vabanemise esinemissagedust 7-päevase perioodi jooksul randomiseerimisest, võrreldes patsientidega, kes said prasugreeli enne koronaarangiograafiat. Olulise ohutusnäitaja määr kõigi TIMI suurte verejooksude osas (AKŠ ja mitte-AKŠ juhud) 7-päevase perioodi jooksul randomiseerimisest oli olulisel määral kõrgem isikutel, kes said prasugreeli enne koronaarangiograafiat võrreldes patsientidega, kes said prasugreeli kogu löökannuse PKI ajal. Seetõttu tuleb UA/NSTEMI patsientidel, kellele tehakse koronaarangiograafia 48 tunni jooksul pärast hospitaliseerimist, manustada löökannus PKI ajal. (Vt lõigud 4.2, 4.4 ja 4.8).

Lapsed

TADO uuringus testiti prasugreeli (n = 171) kasutamist võrreldes platseeboga (n = 170) sirprakulise aneemiaga patsientidel vanuses 2 kuni alla 18 aastat vasoklusiivse kriisi vähendamiseks III faasi uuringus. Uuring ei vastanud ühelegi esmase või teisese tulemusnäitaja nõudele. Kokkuvõttes ei tuvastatud selles patsientide rühmas prasugreeli monoterapiale mingeid uusi ohutuslaseid leide.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Prasugreel on eelravim ja metaboliseerub *in vivo* kiiresti aktiivseks metaboliidiks ja inaktiivseteks metaboliitideks. Aktiivse metaboliidi ekspositsioonil (AUC) on mõõdukas kuni madal inter- (27%) ja individuaalne (19%) varieeruvus. Prasugreeli farmakokineetika on tervetel isikutel, stabiilse ateroskleroosiga patsientidel ja perkutaanse koronaarinterventsiooni patsientidel sarnane.

Imendumine

Prasugreeli imendumine ja metabolism on kiired, aktiivse metaboliidi maksimaalne kontsentratsioon (C_{max}) plasmas tekib ligikaudu 30 minutiga. Aktiivse metaboliidi ekspositsioon (AUC) suureneb proportsionaalselt terapeutilise annuse ulatuses. Uuringus tervete vabatahtlikega ei mõjutanud aktiivse metaboliidi AUC-d ei kõrge rasvasisalduse ega kõrge kalorsusega toit, kuid C_{max} vähenes 49% võrra ja aeg C_{max} (T_{max}) saabumiseni pikenes 0,5 tunnilt 1,5 tunnile. TRITON-uuringus manustati prasugreeli toidust sõltumata. Seetõttu võib prasugreeli manustada koos toiduga või ilma, kuid prasugreeli löökannuse manustamisel tühja kõhuga on toime algus kiirem (vt lõik 4.2).

Jaotumine

Aktiivse metaboliidi seondumine inimese seerumi albumiinidega (4% puhverlahus) oli 98%.

Biotransformatsioon

Pärast suukaudset manustamist ei ole prasugreel plasmas määratav. See hüdrolüüsitakse soolestikus kiiresti tiolaktooniks, mis seejärel konverteeritakse tsütokroom P450 vahendusel üheastmeliselt aktiivseks metaboliidiks, põhiliselt CYP3A4 ja CYP2B6 ja vähemal määral CYP2C9 ja CYP2C19 vahendusel. Aktiivne metaboliit metaboliseeritakse S-metüülimise või tsüsteiiniga konjugatsiooni teel edasi kaheks inaktiivseks ühendiks.

Prasugreeli saavatel tervetel isikutel, stabiilse ateroskleroosi ja ägeda koronaarsündroomiga patsientidel puudus geneetilistest variatsioonidest tulenev CYP3A5, CYP2B6, CYP2C9 või CYP2C19 isoensüümide asjakohane toime prasugreeli farmakokineetikale või tema trombotsüütide agregatsiooni inhibeerivale toimele.

Eritumine

Ligikaudu 68% prasugreeli annusest eritub uriiniga ja 27% roojaga inaktiivsete metaboliitidena. Aktiivse metaboliidi eliminatsiooni poolväärtusaeg on umbes 7,4 tundi (vahemikus 2...15 tundi).

Farmakokineetika patsientide erirühmadel

Eakad

Trombotsüütide agregatsiooni inhibeerimises ega prasugreeli farmakokineetikas 20...80-aastaste tervete vabatahtlikega läbi viidud uuringus märkimisväärseid erinevusi ei olnud. Suures III faasi kliinilises uuringus oli peamise metaboliidi keskmine eeldatav ekspositsioon (AUC) väga eakatel (≥ 75 -aastased) patsientidel 19% kõrgem kui < 75 -aastastel. ≥ 75 -aastastel patsientidel tuleb prasugreeli võimaliku verejooksu riski tõttu selles populatsioonis kasutada ettevaatusega (vt lõigud 4.2 ja 4.4). Uuringus osalenud stabiilse ateroskleroosiga 5 mg prasugreeli saanud ≥ 75 -aastaste patsientide aktiivse metaboliidi AUC, oli võrreldes 10 mg prasugreeli saanud < 65 aasta vanuste patsientide aktiivse metaboliidi AUC-st ligikaudu pool ja 5 mg trombotsüütide agregatsiooni pärssiv toime oli alanenud, kuid oli 10 mg võrreldes mitte halvem.

Maksakahjustus

Kerge kuni mõõduka maksafunktsioonihäirega (Child Pugh klass A ja B) patsientidel ei ole annust vaja muuta. Kerge kuni mõõduka maksafunktsioonihäirega patsientidel oli prasugreeli farmakokineetika ja trombotsüütide agregatsiooni inhibeerimise võime sarnane tervete vabatahtlike omaga. Prasugreeli farmakokineetikat ja farmakodünaamikat ei ole raske maksapuudulikkusega patsientidel uuritud. Raske maksapuudulikkusega patsientidel ei tohi prasugreeli kasutada (vt lõik 4.3).

Neerupuudulikkus

Neerufunktsiooni häirega, k.a lõppstaadiumis neerupuudulikkusega (ESRD) haigetel ei ole vaja annust muuta. Mõõduka neerufunktsioonihäirega patsientidel (GFR 30...< 50 ml/min/1,73 m²) oli prasugreeli farmakokineetika ja trombotsüütide agregatsiooni inhibeerimise võime sarnane tervete vabatahtlike omaga. Prasugreeli poolt vahendatud trombotsüütide agregatsiooni inhibeerimine oli hemodialüüsi saavatel lõppstaadiumis neerupuudulikkusega haigetel võrreldes tervete isikutega sarnane, kuigi aktiivse metaboliidi C_{max} ja AUC langesid ESRD-patsientidel vastavalt 51% ja 42% võrra.

Kehakaal

Prasugreeli aktiivse metaboliidi keskmine ekspositsioon (AUC) on tervetel isikutel ja patsientidel kehakaaluga < 60 kg ligikaudu 30...40% kõrgem võrreldes ≥ 60 kg kehakaaluga patsientidega. Patsientidel kehakaaluga < 60 kg tuleb prasugreeli kasutada ettevaatusega võimaliku verejooksu riski tõttu selles populatsioonis (vt lõik 4.4). Uuringus osalenud stabiilse ateroskleroosiga patsientidel kehakaaluga < 60 kg, kes said 5 mg prasugreeli, oli aktiivse metaboliidi AUC keskmine väärtus 38% ≥ 60 kg kehakaaluga patsientide AUC-st, kes said 10 mg prasugreeli ning 5 mg annuse trombotsüütide efekt oli sarnane 10 mg annusele.

Etniline kuuluvus

Kliinilise farmakoloogia uuringutes, pärast annuse kohaldamist vastavalt kehakaalule, oli aktiivse metaboliidi AUC hiinlastel, jaapanlastel ja korealastel võrreldes europiidse rassiga ligikaudu 19% kõrgem, ülekaalukalt kõrge ekspositsioon oli < 60 kg kehakaaluga asiaatidel. Hiinlaste, jaapanlaste ja korealaste vahel ekspositsiooni erinevusi ei olnud. Aafrika ja Hispaania päritolu isikutel on ekspositsioon võrreldav europiidse rassi esindajatega. Tuginedes ainult etnilisele päritolule ei ole vaja annustamist muuta.

Sugu

Nii tervetel vabatahtlikel kui ka haigetel nais- ja meessoost isikutel on prasugreeli farmakokineetika sarnane.

Lapsed:

Pediaatrilisel populatsioonil ei ole prasugreeli farmakokineetikat ja farmakodünaamikat hinnatud (vt lõik 4.2).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, kroonilise toksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse ja reproduktsioonitoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele. Mittekliinilistes uuringutes täheldati toimeid vaid inimestele soovitatud kliinilistest maksimaalsetest annustest tunduvalt suuremate annuste manustamisel, mis viitab selle väheolulisusele kliinilises praktikas.

Embrüo-loote arengu toksilisuse uuringutes rottide ja küülikutega ei näidatud prasugreeli poolt tekitatavate kaasasündinud väärarengute teket. Väga suurte annuste kasutamisel (> 240 korda üle inimesel soovitatava ööpäevase säilitusannuse (lähtudes mg/m²)), mis põhjustasid muutusi emaslooma kehakaalus ja/või toitumises, esines järglaste kehakaalu kergelt langust (võrreldes kontrolliga). Pre- ja postnataalsetes rotuuringutes ei avaldanud emasloomale tehtav ravi mõju järglaste käitumus- ega reproduktiivsuse arengule annustes, mis olid > 240 korda üle inimesel soovitatava ööpäevase säilitusannuse (lähtudes mg/m²).

Toimeainega seotud tuumoreid 2-aastases uuringus rottidega, kus prasugreeli ekspositsioon ületas 75 korda inimesel soovitatavat terapeutilist annust (lähtudes inimesel tsirkuleeriva aktiivse ja peamise metaboliidi plasmakontsentratsioonist) ei tuvastatud. Hiirtel esines 2-aastases suurte annustega (> 75 korda suurem inimese ekspositsioonist) läbi viidud uuringus suuremat tuumorite (hepatotsellulaarsed adenoomid) esinemissagedust, kuid seda peeti prasugreeli poolt indutseeritud ensüüminduktsiooni sekundaarseks toimeks. Kirjanduses on hästi dokumenteeritud närilistespetsiifiline seos maksatumorite ja ravimi poolt vallandatud ensüümi induktsiooniga.

Prasugreeli manustamisel tekkivat maksatuumorite esinemissageduse suurenemist hiirtel ei seostata vastava riskiga inimesel.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loend

Tableti sisu

Mikrokristalliline tselluloos
Mannitool
Krospovidoon
Kolloidne veevaba ränidioksiid
Magneesiumstearaat

Õhuke polümeerikate

Polüvinüülalkohol
Talk
Titaandioksiid (E171)
Glütserüülmonokaprülokapraat
Naatriumlaaurüülsulfaat
Kollane raudoksiid (E172)
Päikeseloojangukollane FCF alumiiniumlakk (E110) [ainult Prasugrel Mylan 10 mg]
Punane raudoksiid (E172) [ainult Prasugrel Mylan 10 mg]

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

24 kuud.

6.4 Säilitamise eritingimused

Prasugrel Mylan 5 mg:

Hoida temperatuuril kuni 30°C. Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

Prasugrel Mylan 10 mg:

HDPE pudel: Hoida temperatuuril kuni 25°C. Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

Blisterpakendid: Hoida temperatuuril kuni 30°C. Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Prasugrel Mylan 5 mg:

Valge läbipaistmatu HDPE-pudel, mis on suletud valge läbipaistmatu polüpropüleenist keeratava korgi ja alumiiniumist induktsioontihendiga. Iga pudel sisaldab desikanti sildiga „DO NOT EAT” ja 28 või 30 õhukese polümeerikattega tabletti.

Igas karbis on 1 pudel.

OPA/alumiinium/PE/desikant/PE-alumiinium blisterpakendid, milles on 28, 30, 84 või 98 õhukese polümeerikattega tabletti.

Prasugrel Mylan 10 mg:

Valge läbipaistmatu HDPE-pudel, mis on suletud valge läbipaistmatu polüpropüleenist keeratava korgi ja alumiiniumist induktsioontihendiga. Iga pudel sisaldab desikanti sildiga „DO NOT EAT” ja 28 või 30 õhukese polümeerikattega tabletti.

Igas karbis on 1 pudel.

OPA/alumiinium/PE/desikant/PE-alumiinium blisterpakendid, milles on 28, 30, 84, 90 või 98 õhukese polümeerikattega tabletti.

OPA/alumiinium/PE/desikant/PE-alumiinium perforeeritud üksikannuse blisterpakendid, milles on 30 x 1 või 90 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Mylan Pharmaceuticals Limited,
Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublin 15, DUBLIN, Iirimaa

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

Prasugrel Mylan 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 Mylan 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. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 16. mai 2018

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

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

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c lõike 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel,
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

• Riski minimeerimise lisameetmed

Kõiki arste, kes võivad olla seotud patsientide ravimisega prasugreeliga, peab MLH varustama õppematerjaliga. Õppematerjali formaat ja levitamise kanalid tuleb kokku leppida vastavate asjaosalistega. Arutelu tulemused ning materjalide sisu tuleb kooskõlastada riikliku pädeva asutusega ning peab olema kättesaadav enne ravimi turuletulekut igas liikmesriigis.

Õppematerjal peab sisaldama järgmist:

- Ravimi omaduste kokkuvõtte koopiat
- Rõhuga lausetel:
 - Raskeid veritsusjuhte esineb sagedamini ≥ 75 -aastastel patsientidel (sh surmavaid veritsusjuhte) või patsientidel kehakaaluga < 60 kg.
 - Prasugreel-ravi ei ole üldiselt soovitatav ≥ 75 -aastastele patsientidele.
 - Juhul, kui raviarsti poolt pärast hoolikalt läbi viidud kasu/riski suhte analüüsi määratakse ≥ 75 -aastastele patsientidele prasugreeliravi, tuleb peale 60 mg löökannust kasutada väiksemat, 5 mg, säilitusannust.
 - Alla 60 kg kaaluvatel patsientidel tuleb kasutada väiksemat säilitusannust 5 mg.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

5 MG ÕHUKESE POLÜMEERIKATTEGA TABLETTIDE PUDELI KARP JA PUDELI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Prasugrel Mylan 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid
prasugreel

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab prasugreeli besülaati, mis vastab 5 mg prasugreelile.

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tablett

28 õhukese polümeerikattega tabletti

30 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30°C. Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

ainult karbil:

Mylan Pharmaceuticals Limited,
Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublin 15, DUBLIN, Iirimaa

ainult etikett:

Mylan Pharmaceuticals Limited

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/18/1273/001

EU/1/18/1273/003

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

prasugrel mylan 5 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöotkood

ainult karbil:

Lisatud on 2D-vöotkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

ainult karbil:

PC

SN

NN

VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED
5 MG ÕHUKESE POLÜMEERIKATTEGA TABLETTIDE BLISTRI KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Prasugrel Mylan 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid
prasugreel

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab prasugreeli besülaati, mis vastab 5 mg prasugreelile.

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tablett

28 õhukese polümeerikattega tabletti
30 õhukese polümeerikattega tabletti
84 õhukese polümeerikattega tabletti
98 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30°C. Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Mylan Pharmaceuticals Limited,
Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublin 15, DUBLIN, Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

prasugrel mylan 5 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vötkood

ainult karbil:

Lisatud on 2D-vötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

ainult karbil:

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
5 MG ÕHUKESE POLÜMEERIKATTEGA TABLETTIDE BLISTER**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Prasugrel Mylan 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid
prasugreel

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Mylan Pharmaceuticals Limited,

3. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. MUU

VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

10 MG ÕHUKESE POLÜMEERIKATTEGA TABLETTIDE PUDELI KARP JA PUDELI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Prasugrel Mylan 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid
prasugreel

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab prasugreeli besülaati, mis vastab 10 mg prasugreelile.

3. ABIAINED

Sisaldab päikeseloojangukollast FCF alumiiniumlakki (E110). Lisateavet lugege infolehel.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tablett

28 õhukese polümeerikattega tabletti

30 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25°C. Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

ainult karbil:

Mylan Pharmaceuticals Limited,
Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublin 15, DUBLIN, Iirimaa

ainult etikett:

Mylan Pharmaceuticals Limited

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/18/1273/002

EU/1/18/1273/004

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

prasugrel mylan 10 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vötkood

ainult karbil:

Lisatud on 2D-vötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

ainult karbil:

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED
10 MG ÕHUKESE POLÜMEERIKATTEGA TABLETTIDE BLISTRI KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Prasugrel Mylan 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid
prasugreel

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab prasugreeli besülaati, mis vastab 10 mg prasugreelile.

3. ABIAINED

Sisaldab päikeseloojangukollast FCF alumiiniumlakki (E110). Lisainfot vt pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tablett

28 õhukese polümeerikattega tabletti
30 õhukese polümeerikattega tabletti
30 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
84 õhukese polümeerikattega tabletti
90 õhukese polümeerikattega tabletti
90 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti
98 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30°C. Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Mylan Pharmaceuticals Limited,
Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublin 15, DUBLIN, Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

prasugrel mylan 10 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

ainult karbil:

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

ainult karbil:

PC

SN

NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
10 MG ÕHUKESE POLÜMEERIKATTEGA TABLETTIDE BLISTRID**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Prasugrel Mylan 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid
prasugreel

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Mylan Pharmaceuticals Limited,

3. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Prasugrel Mylan 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid Prasugrel Mylan 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid prasugreel

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Prasugrel Mylan ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Prasugrel Mylani võtmist
3. Kuidas Prasugrel Mylanit võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Prasugrel Mylanit säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Prasugrel Mylan ja milleks seda kasutatakse

Prasugrel Mylan, mis sisaldab toimeainena prasugreeli, kuulub trombotsüütide-vastaste ainete rühma. Trombotsüüdid on veres ringlevad väga väikesed rakuosakesed. Kui veresoone on kahjustatud, nt seda on lõigatud, kleepuvad trombotsüüdid omavahel kokku, et moodustada vereklomp (tromb). Seega on trombotsüüdid väga tähtsad veritsuse peatamisel. Kui klombid moodustuvad kõvastunud veresoontes, nagu nt arterites, võivad nad olla väga ohtlikud, kuna võivad katkestada verevarustuse, põhjustades südameataki (müokardiinfarkt), rabanduse või surma. Klombid, mis on südant verrega varustavates arterites, võivad samuti vähendada verevarustust, põhjustades ebastabiilset stenokardiat (tugevat valu rinnus).

Prasugrel Mylan pärsib trombotsüütide kokkukleepumist ja vähendab nii vereklombi moodustumise võimalust.

Teile on välja kirjutatud Prasugrel Mylan, sest teil on juba olnud südameatakk või ebastabiilne stenokardia ja teile on sooritatud protseduur blokeerunud südamearterite avamiseks. Teile võib olla paigaldatud ka üks või mitu võrkтору (ehk stenti), et hoida südant verrega varustavaid blokeerunud või ahenenud artereid avatuna. Prasugrel Mylan vähendab võimalust hilisema südameataki või rabanduse tekkeks või surmaks mõne taolise aterotrombootilise juhtumi tõttu. Teie arst kirjutab teile välja ka veel üht hüübimisvastast ainet, atsetüülsalitsüülhapet (nt aspiriini).

2. Mida on vaja teada enne Prasugrel Mylani võtmist

Ärge võtke Prasugrel Mylanit,

- kui olete prasugreeli või selle ravimi mis tahes koostisosa(de) (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline. Allergiline reaktsioon võib avalduda lööbe, sügeluse, näo või huulte turse või hingeldusena. Kui teiega nii juhtub, pöörduge kohe arsti poole;
- kui teil on haigus, mis põhjustab teil veritsusi, nt kõhuõõnes või soolestikus;
- kui teil on kunagi olnud rabandus või mööduv isheemiline atakk (TIA);
- kui teil esineb raske maksahaigus.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

• **Enne Prasugrel Mylani võtmist:**

Enne Prasugrel Mylani võtmist pidage nõu oma arstiga.

Enne Prasugrel Mylani võtmist öelge oma arstile, kui ükskõik milline alljärgnevatest olukordadest kehtib teie puhul:

- Kui teil on suurenenud risk veritsuste tekkeks, nt:
 - kui te olete 75-aastane või vanem. Teie arst määrab ööpäevaseks annuseks 5 mg, kuna vanemate kui 75-aastaste patsientide puhul on risk veritsuste tekkeks suurenenud.
 - hiljutine raske vigastus
 - hiljutine operatsioon (s.h mõningad hambaravi protseduurid)
 - hiljutine või korduv veritsus kõhuõõnest või soolestikust (nt maohaavand, käärsoole polüübid), kehakaal alla 60 kg. Kui teie kehakaal on alla 60 kg, määrab arst teie ööpäevaseks Prasugrel Mylani annuseks 5 mg
 - neeruhaigus või mõõdukad maksaprobleemid
 - teatud kindlat liiki ravimite võtmine (vt lõik „Võtmine koos teiste ravimitega”)
 - plaaniline operatsioon (s.h mõningad hambaravi protseduurid) järgmise 7 päeva jooksul. Teie arst võib paluda teil suurenenud veritsusriski tõttu ajutiselt Prasugrel Mylani võtmine lõpetada.
- Kui teil on esinenud allergilisi reaktsioone (ülitundlikkust) peale klopidogreeli või mõne muu hüübimisvastase aine manustamist, palun rääkige sellest oma arstile enne ravi alustamist Prasugrel Mylaniga. Kui te siis võtate Prasugrel Mylanit ning teil tekib allergiline reaktsioon, mille sümptomiteks on lööve, sügelus, paistes nägu, huuled või õhupuudus, peate sellest **viivitamatult** rääkima oma arstile.

• **Prasugrel Mylani võtmise ajal:**

Te peate viivitamatult rääkima oma arstile, kui teil tekib meditsiiniline seisund, mida nimetatakse trombootiliseks trombotsütopeeniliseks purpuraks (TTP). TTP-ga kaasneb palavik, nahaalused verimuhud, mis võivad olla nõelapea suurused punased täpid koos või ilma seletamatu tohutu väsimusega, segasus, naha või silmade kollasus (kollatõbi) (vt lõik 4 „Võimalikud kõrvaltoimed”).

Lapsed ja noorukid

Prasugrel Mylanit ei kasutata alla 18-aastastel lastel ja noorukitel.

Muud ravimid ja Prasugrel Mylan

Teatage oma arstile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid, toidulisandeid ja taimseid preparaate.

On eriti tähtis, et te ütleksite oma arstile, kui teid ravitakse:

- klopidogreeliga (hüübimisvastane aine),
- varfariiniga (hüübimisvastane aine),
- mittesteroidsete põletikuvastaste ainetega valu ja palaviku vastu (nt ibuprofeen, naprokseen, etorikoksiib).

Koos Prasugrel Mylaniga manustatuna võivad need ravimid suurendada veritsuste riski.

Öelge oma arstile, kui te saate ravi morfiini või teiste opioididega (kasutatakse tugeva valu raviks).

Võtke Prasugrel Mylani ravi ajal teisi ravimeid ainult juhul, kui teie arst on teile öelnud, et te seda tohite.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

Öelge oma arstile, kui te rasestute või proovite rasestuda Prasugrel Mylani võtmise ajal. Te peaksite Prasugrel Mylanit kasutama alles pärast seda, kui olete arutanud oma arstiga võimalikku kasu ja võimalikke riske teie sündimata lapsele.

Kui te toidate last rinnaga, pidage enne ravimi kasutamist nõu arsti või apteekriga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Prasugrel Mylan ei mõjuta tõenäoliselt teie võimet juhtida autot ja käsitseda masinaid.

Prasugrel Mylan 5 mg sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tablettis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

Prasugrel Mylan 10 mg sisaldab päikeseloojangukollast FCF alumiiniumlakki (E110) ja naatriumi

Päikeseloojangukollane FCF alumiiniumlakk on värvaine, mis võib tekitada allergilisi reaktsioone. Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tablettis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Prasugrel Mylanit võtta

Võtke Prasugrel Mylanit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Tavaline prasugreeli annus on 10 mg ööpäevas. Ravi alustatakse ühe annusega 60 mg. Kui te kaalute alla 60 kg või olete vanem kui 75-aastane, on annus 5 mg Prasugrel Mylanit ööpäevas. Teie arst käsib teil võtta ka atsetüülsalitsüülhapet ja määrab selle täpse annuse (tavaliselt 75...325 mg ööpäevas).

Prasugrel Mylanit võib võtta koos toiduga või ilma. Võtke oma annus iga päev samal ajal. Ärge murdke tabletti pooleks ega purustage seda.

On oluline, et te ütleksite oma arstile, hambaarstile ja apteekrile, et te võtate Prasugrel Mylanit.

Kui võtate Prasugrel Mylanit rohkem kui ette nähtud

Pöörduge viivitamatult oma arsti poole või haiglasse, kuna võib esineda risk ulatusliku veritsuse tekkeks. Näidake arstile Prasugrel Mylani pakendit.

Kui unustasite Prasugrel Mylanit võtta

Kui te unustate oma igapäevase plaanilise annuse võtta, võtke Prasugrel Mylanit niipea, kui see teile meenub. Kui te unustate oma annuse terveks ööpäevaks, jätkake Prasugrel Mylani võtmist järgmisel päeval tavalises annuses. Ärge võtke kahte annust ühe päeva jooksul.

Kui te lõpetate Prasugrel Mylani võtmise

Ärge lõpetage Prasugrel Mylani võtmist ilma eelnevalt arstiga konsulteerimata. Kui te lõpetate Prasugrel Mylani võtmise liiga vara, on risk infarkti saada suurem.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kui te täheldate endal mõnda järgnevatest seisunditest, pöörduge kohe arsti poole:

- ootamatu tuimus või nõrkus käsivarres, jalas või näos, eriti juhul, kui kaasatud on ainult üks kehapool,
- ootamatu segasus, kõnelemis- või teistest arusaamisraskused,
- ootamatu raskus kõndimisel või tasakaalu või koordineerimise kadu,
- ootamatu pearinglus või teadmata põhjusega äge peavalu.

Kõik ülalnimetatud nähud võivad olla viited insuldile. Insult (rabandus) on aeg-ajalt esinev kõrvaltoime Prasugrel Mylanit võtvatel patsientidel, kellel ei ole eelnevalt olnud rabandust või mööduvat isheemilist atakki (TIA).

Samuti pöörduge kohe oma arsti poole, kui te märkate mõnda alljärgnevast:

- Palavik ning nahaalused verimuhud, mis võivad olla nõelapea suurused punased täpid koos või ilma seletamatu äärmise väsimusega, segasus, naha või silmade kollasus (kollatõbi). (vt lõik 2 „Mida on vaja teada enne Prasugrel Mylani võtmist”)
- Lööve, sügelus või paistes nägu, huuled, keel või õhupuudus. Need sümptomid võivad olla raske allergilise reaktsiooni tunnuseks (vt lõik 2 ”Mida on vaja teada enne Prasugrel Mylani võtmist”).

Samuti öelge oma arstile kohe, kui märkate mõnda järgnevatest:

- veri uriinis
- veritsus pärakust, veri väljaheites või must väljaheide
- kontrollimatu veritsus, nt haavast

Kõik ülalnimetatud nähud võivad olla märgiks veritsusest, mis on kõige sagedasem Prasugrel Mylani kõrvaltoime. Kuigi ta esineb aeg-ajalt, võib tugev veritsus olla eluohtlik.

Sagedased kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 inimesel 10st):

- Veritsus kõhuõõnes või sooltes
- Veritsus nõelatorke kohas
- Ninaverejooksud
- Nahalööve
- Väikesed punased verimuhud nahal (ekhümoos)
- Veri uriinis
- Hematoom (veritsus naha all süstekohal või lihases, mis põhjustab turset)
- Madal hemoglobiini sisaldus või punavereliblede arv (aneemia)
- Sinikad

Aeg-ajalt ilmnevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 inimesel 100-st):

- Allergiline reaktsioon (lööve, sügelus, paistes huuled/keel, või õhupuudus)
- Spontaanne veritsus silmast, pärakust, igemetest või kõhuõõnest ümber siseorganite
- Operatsioonijärgne verejooks
- Vere köhimine
- Veri väljaheidetes

Harvad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 inimesel 1000-st):

- Madal trombotsüütide tase
- Nahaalune hematoom (nahaalune veritsus, mis põhjustab turset).

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub raske või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole loetletud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Prasugrel Mylanit säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pudeli sildil ja karbil pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Prasugrel Mylan 5 mg: Hoida temperatuuril kuni 30°C. Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

Prasugrel Mylan 10 mg: Hoida temperatuuril kuni 25°C. Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

Ainult blisterpakendid: Hoida temperatuuril kuni 30°C. Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Prasugrel Mylan sisaldab

– Toimeaine on prasugreel.

Prasugrel Mylan 5 mg: Üks tablett sisaldab prasugreeli besülaati, mis vastab 5 mg prasugreelile.

Prasugrel Mylan 10 mg: Üks tablett sisaldab prasugreeli besülaati, mis vastab 10 mg prasugreelile.

– Teised abiained on järgmised:

Prasugrel Mylan 5 mg: mikrokristalliline tselluloos, mannitool, krospovidoon, kolloidne veevaba ränidioksiid, magneesiumstearaat, polüvinüülalkohol, talk, titaandioksiid (E171), glütserüülmonokaprülokpraat, naatriumlaurüülsulfaat, kollane raudoksiid (E172).

Prasugrel Mylan 10 mg: mikrokristalliline tselluloos, mannitool, krospovidoon, kolloidne veevaba ränidioksiid, magneesiumstearaat, polüvinüülalkohol, talk, titaandioksiid (E171), glütserüülmonokaprülokpraat, naatriumlaurüülsulfaat, kollane raudoksiid (E172), päikeseloojangukollane FCF alumiiniumlakk (E110) (vt lõik 2 „Prasugrel Mylan 10 mg sisaldab päikeseloojangukollast FCF alumiiniumlakki”), punane raudoksiid (E172).

Kuidas Prasugrel Mylan välja näeb ja pakendi sisu

Prasugrel Mylan 10 mg beežid õhukese polümeerikattega kapslikujulised kaksikkumerad tabletid mõõtmetega 11,15 mm × 5,15 mm, mille ühel küljel on pimestrukis „PH4” ja teisel küljel täht „M”. See ravim on saadaval plastpudelites, mis sisaldavad desikanti (kuivatusainet) ja 28 või 30 õhukese polümeerikattega tabletti, ning blisterpakendites, mis sisaldavad 28, 30, 84, 90, 98 õhukese polümeerikattega tabletti, ja perforeeritud blisterpakendites, mis sisaldavad 30 x 1 ja 90 x 1 õhukese polümeerikattega tabletti.

Prasugrel Mylan 5 mg beežid õhukese polümeerikattega kapslikujulised kaksikkumerad tabletid mõõtmetega 8,15 mm × 4,15 mm, mille ühel küljel on pimestrukis „PH3” ja teisel küljel täht „M”. See ravim on saadaval plastpudelites, mis sisaldavad desikanti (kuivatusainet) ja 28 või 30 õhukese polümeerikattega tabletti, ning blisterpakendites, mis sisaldavad 28, 30, 84 või 98 õhukese polümeerikattega tabletti.

Ärge sööge ega eemaldage pudelis olevat desikanti (kuivatusainet).

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

Mylan Pharmaceuticals Limited,
Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublin 15, DUBLIN, Iirimaa

Tootja

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

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

Mylan bvba/sprl
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Mylan Healthcare UAB
Tel: +370 5 205 1288

България

Майлан ЕООД
Тел: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Mylan bvba/sprl
Tel: + 32 (0)2 658 61 00
(Belgique/Belgien)

Česká republika

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

Magyarország

Mylan EPD Kft
Tel: + 36 1 465 2100

Danmark

Viatrix ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Malta

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

Deutschland

Viatrix Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Nederland

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

Eesti

BGP Products Switzerland GmbH
Eesti filiaal
Tel: + 372 6363 052

Norge

Viatrix AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Ελλάδα

Generics Pharma Hellas ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 993 6410

Österreich

Arcana Arzneimittel GmbH
Tel: + 43 1 416 2418

España

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

Polska

Mylan Healthcare Sp. zo.o.
Tel: + 48 22 546 64 00

France

Viatrix Santé Tél : + 33 4 37 25 75 00

Portugal

Mylan, Lda.
Tel: + 351 21 412 72 56

Hrvatska

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

România

BGP Products SRL
Tel: + 40 372 579 000

Ireland

Mylan Ireland Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Varnavas Hadjipanayis Ltd
Τηλ: +357 2220 7700

Latvija

Mylan Healthcare SIA
Tel: +371 676 055 80

Slovenija

Mylan Healthcare d.o.o.
Tel: + 386 1 23 63 180

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Viartis Oy
Puh/Tel: + 358 20 720 9555

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Infoleht on viimati uuendatud {KK/AAAA}.

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.