

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Prasugrel Mylan 5 mg filmuhúðaðar töflur
Prasugrel Mylan 10 mg filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Prasugrel Mylan 5 mg:

Hver tafla inniheldur prasugrel besílat sem jafngildir 5 mg af prasugreli.

Prasugrel Mylan 10 mg:

Hver tafla inniheldur prasugrel besílat sem jafngildir 10 mg af prasugreli.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver tafla inniheldur 0,016 mg af sólsetursgulu FCF álsetlitarefni (sunset yellow FCF aluminium lake) (E110).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla (tafla).

Prasugrel Mylan 5 mg:

Gul filmuhúðuð, hylkislega, tvíkúpt tafla af stærðinni 8,15 mm × 4,15 mm, merkt með „PH3“ á annarri hliðinni og „M“ á hinn hliðinni.

Prasugrel Mylan 10 mg:

Ljósbrún filmuhúðuð, hylkislega, tvíkúpt tafla af stærðinni 11,15 mm × 5,15 mm, merkt með „PH4“ á annarri hliðinni og „M“ á hinn hliðinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Prasugrel Mylan er gefið samhliða asetýlsalisýlsýru (ASA) og er ætlað til að koma í veg fyrir segamyndun hjá fullorðnum sjúklingum með brátt kransæðaheilkenni (þ.e. hvikula hjartaöng, hjartadrep án ST-hækkunar [UA/NSTEMI] eða hjartadrep með ST-hækkun [STEMI]) sem gangast undir tafarlausa eða síðbúna kransæðavíkkun (PCI).

Sjá kafla 5.1 fyrir frekari upplýsingar.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Fullorðnir

Hefja skal meðferð með Prasugrel Mylan með stökum 60 mg hleðsluskammti og halda síðan áfram með 10 mg einu sinni á dag. Hjá sjúklingum með UA/NSTEMI, sem gangast undir kransæðamyndatöku innan 48 klst. eftir innlögn, skal eingöngu gefa hleðsluskammt á sama tíma og kransæðavíkkun (PCI) er gerð (sjá kafla 4.4, 4.8 og 5.1). Sjúklingar sem taka Prasugrel Mylan eiga einnig að taka asetýlsalisýlsýru daglega (75 mg til 325 mg).

Ótímabært meðferðarrof á allri blóðflöguhemjandi meðferð, þar með talið með Prasugrel Mylan, hjá sjúklingum með brátt kransæðaheilkenni sem gangast undir kransæðavíkkun, getur leitt til aukinnar hættu á segamyndun, hjartadrepi eða dauða af völdum undirliggjandi sjúkdóms sjúklingsins. Ráðlögð meðferðarlengd er allt að 12 mánuðir nema klínískar vísbendingar bendi til að hætta beri töku Prasugrel Mylan (sjá kafla 4.4 og 5.1).

Sjúklingar ≥ 75 ára

Almennt er notkun Prasugrel Mylan ekki ráðlögð hjá sjúklingum ≥ 75 ára. Ef álitid er nauðsynlegt að hefja meðferð í aldurshópnum ≥ 75 ára eftir vel ígrundað einstaklingsbundið mat meðferðarlæknis á áhættu/ávinningi (sjá kafla 4.4) skal ávísa 60 mg hleðsluskammti sem fylgt er eftir með lægri viðhaldsskammti sem samsvarar 5 mg. Sjúklingar ≥ 75 ára hafa aukna blæðingarhneigð og aukna útsetningu fyrir virka niðurbrotsefni prasugrels (sjá kafla 4.4, 4.8, 5.1 og 5.2).

Sjúklingar sem vega < 60 kg

Gefa skal Prasugrel Mylan með stökum 60 mg hleðsluskammti og halda síðan áfram með 5 mg dagskammti. Ekki er ráðlagt að gefa 10 mg viðhaldsskammt. Ástæðan er aukin útsetning fyrir virka niðurbrotsefni prasugrel, og aukin blæðingarhneigð hjá sjúklingum sem vega < 60 kg þegar 10 mg á sólarhring er gefið samanborið við sjúklinga ≥ 60 kg (sjá kafla 4.4, 4.8 og 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á skammtaaðlögun fyrir sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi, þar með talið sjúklinga með nýrnabilun á lokastigi (sjá kafla 5.2). Reynsla er takmörkuð af notkun lyfsins hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.4).

Skert lifrarstarfsemi

Ekki er þörf á skammtaaðlögun fyrir sjúklinga með væga til miðlungs skerta lifrarstarfsemi (Child Pugh flokkur A og B) (sjá kafla 5.2). Reynsla er takmörkuð af notkun lyfsins hjá sjúklingum með væga til miðlungs skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.4). Prasugrel Mylan má ekki nota handa sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi (Child Pugh flokkur C).

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Prasugrel Mylan hjá börnum yngri en 18 ára. Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir hjá börnum með sigðkornablóðleysi (sjá kafla 5.1).

Lyfjagjöf

Prasugrel Mylan er ætlað til inntöku. Það má gefa með eða án matar. Gjöf 60 mg hleðsluskammts á fastandi maga getur valdið skjótari verkun lyfsins (sjá kafla 5.2). Ekki má mylja eða brjóta töflurnar.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Virkt sjúkleg blæðing.

Fyrri saga um heilablóðfall eða skammvinnt blóðþurrðarkast (TIA).

Alvarleg lifrabilun (Child Pugh flokkur C).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Hætta á blæðingu

Í 3. stigs klínískum rannsóknum (TRITON) voru aðal útilokunarskilyrði meðal annars aukin blæðingarhneigð, blóðleysi, blóðflagnafæð, saga um sjúkdóma innan höfuðkúpu. Sjúklingar með kransæðaheilkenni sem gengust undir kransæðavíkkun (PCI) og fengu meðferð með prasugreli og ASA sýndu aukna hættu á alvarlegum og minniháttar blæðingum út frá TIMI-matskerfinu. Því skal aðeins íhuga notkun prasugrels hjá sjúklingum með aukna blæðingarhættu þegar ávinningur með tilliti til blóðþurrðartilvika er talinn vega þyngra en hætta á alvarlegum blæðingum. Þetta á sérstaklega við um eftirfarandi sjúklinga:

- ≥ 75 ára (sjá hér að neðan).

- Með blæðingarhneigð (t.d. eftir nýlega áverka, nýlega skurðaðgerð, nýlega eða endurtekna blæðingu í meltingarvegi, virkt ætissár (magasár).
- Með líkamsþyngd <60 kg (sjá kafla 4.2 og 4.8). Ekki er mælt með 10 mg viðhaldsskammti hjá þessum sjúklingum. Nota skal 5 mg viðhaldsskammt.
- Samhliða gjöf lyfja sem hugsanlega geta aukið hættu á blæðingum, þar með talið segavarnarlyf til inntöku, klópídógrei, bólgueyðandi gigtarlyf (NSAIDS), og fibrínsundrandi lyf.

Þörf getur verið á blóðflagnagjöf hjá sjúklingum með virka blæðingu þar sem þörf er á að lyfjafræðileg verkun prasugrels gangi til baka.

Sjúklingum ≥ 75 ára er almennt ekki ráðlagt að nota Prasugrel Mylan nema lækni hafi gert einstaklingsbundið mat á áhættu/ávinningi vegna notkunar lyfsins og það mat gefi til kynna að ávinningur meðferðarinnar sem fyrirbyggjandi þátt blóðþurrðartilvika og tengdra þátta vegi þyngra en hætta á alvarlegum blæðingum. Í 3. stigs klínískum rannsóknum voru þessir sjúklingar í meiri hættu á að fá alvarlegar blæðingar, þar með talið lífshættulegar blæðingar, samanborið við sjúklinga <75 ára. Notið 5 mg viðhaldsskammt ef lyfinu er ávísað. Ekki er mælt með notkun 10 mg viðhaldsskammts (sjá kafla 4.2 og 4.8).

Reynsla er takmörkuð af notkun prasugrels hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (þar með talið ESRD) og hjá sjúklingum með miðlungs skerta lifrarstarfsemi. Þessir sjúklingar geta verið í aukinni hættu á að fá blæðingar. Því skal prasugrel notað með varúð hjá þessum sjúklingum.

Sjúklingar skulu upplýstir um að það geti tekið lengri tíma en áður fyrir hvers konar blæðingu að stöðvast þegar þeir taka prasugrel (samhliða ASA), og að þeir skuli tilkynna lækni allar óvenjulegar blæðingar (staðsetningu eða tímalengd).

Blæðingarhætta tengist tímasetningu hleðsluskammts hjá sjúklingum með NSTEMI

Í klínískri rannsókn hjá sjúklingum með NSTEMI (ACCOAST rannsóknin), þar sem áætlað hafði verið að sjúklingar myndu gangast undir kransæðamyndatöku innan 2 til 48 klst. eftir slembiröðun, jók hleðsluskammtur prasugrels, sem að jafnaði var gefinn 4 klst. fyrir kransæðamyndatöku, áhættuna á mikilli og minniháttar blæðingu í námunda við aðgerðarsvæðið, borið saman við hleðsluskammt prasugrels sem gefinn var á sama tíma og kransæðavíkkun (PCI) var gerð. Hjá UA/NSTEMI sjúklingum á því að gefa hleðsluskammtinn á sama tíma og kransæðavíkkun er gerð þegar kransæðamyndataka er gerð innan 48 klst. eftir innlögn (sjá kafla 4.2, 4.8 og 5.1).

Skurðaðgerð

Sjúklingum skal ráðlagt að láta lækna og tannlækna vita ef þeir eru að taka prasugrel áður en skurðaðgerð er ráðgerð og áður en ný lyf eru tekin. Stöðva skal meðferð með Prasugrel Mylan a.m.k. 7 dögum fyrir skurðaðgerð, ef sjúklingur á að gangast undir fyrirfram ákveðna skurðaðgerð þar sem ekki er æskilegt að beita segavörnum. Aukin tíðni (3-föld) og alvarlegri blæðingar geta komið fram hjá sjúklingum sem gangast undir kransæðarhjáveitugræðlings aðgerð (CAGB) innan 7 daga frá stöðvun prasugrel meðferðar (sjá kafla 4.8). Íhuga skal vandlega ávinning og áhættu af notkun prasugrels hjá sjúklingum þar sem líffærafræði hjartans hefur ekki verið lýst og aðkallandi CABG aðgerð er hugsanleg.

Ofnæmi að meðtöldum ofsabjúg

Tilkynnt hefur verið um ofnæmisviðbrögð að meðtöldum ofsabjúg hjá sjúklingum sem fá prasugrel, þar með talið hjá sjúklingum með sögu um ofnæmisviðbrögð gegn klópídógrei. Mælt er með eftirliti með ofnæmiseinkennum hjá sjúklingum með þekkt ofnæmi fyrir ténópýrídnum (sjá kafla 4.8).

Purpuri með segamyndun og fækkun blóðflagna (TTP)

TTP hefur verið lýst með notkun prasugrel. TTP er alvarlegt ástand sem þarfnast skjótrar meðferðar.

Morfín og aðrir ópíóíðar

Skert verkun prasugrels hefur sést hjá sjúklingum sem hafa fengið prasugrel og morfín samhliða (sjá kafla 4.5).

Prasugrel 5 mg Mylan inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23 mg) í hverri töflu, þ.e. er nánast natríumsnautt.

Prasugrel Mylan 10 mg inniheldur sólsetursgult FCF ásetlitarefni (E110) og natríum

Sólsetursgult FCF ásetlitarefni er azólitarefni sem getur valdið ofnæmisviðbrögðum.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23 mg) í hverri töflu, þ.e. er nánast natríumsnautt.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Warfarín

Samhliða gjöf Prasugrel Mylan með kúmarínafleiðum öðrum en warfaríni hefur ekki verið rannsökuð. Varúðar skal gætt þegar prasugrel er gefið samhliða warfaríni (eða öðrum kúmarínafleiðum) vegna aukinnar hættu á blæðingu (sjá kafla 4.4).

Bólguþandi gigtarlyf (NSAIDs)

Langtíma samhliða gjöf með bólguþandi gigtarlyfjum hefur ekki verið rannsökuð. Varúðar skal gætt þegar Prasugrel Mylan er gefið að staðaldri samhliða bólguþandi gigtarlyfjum (þar með talið Cox-2 hemlum) vegna aukinnar hættu á blæðingu (sjá kafla 4.4).

Prasugrel Mylan má gefa samhliða lyfjum sem umbrotna fyrir áhrif cytókróm P450 ensíma (þar með talin statín) eða lyfjum sem eru örvar eða hemlar fyrir cytókróm P450 ensím. Prasugrel Mylan má einnig gefa samhliða ASA, heparíni, dígoxíni og lyfjum sem hækka sýrustig (pH) í maga, þar með talið prótónpumpuhemlum og H₂blokkum. Þrátt fyrir að hafa ekki verið rannsakað í sértökum rannsóknum á milliverkunum þá hefur prasugrel verið gefið samhliða heparíni með lága sameindaþyngd, bívalírúdíní og GP IIb/IIIa hemlum (engar upplýsingar liggja fyrir um hvaða tegund GP IIb/IIIa hemla voru notaðir) án vísbendinga um klínískt marktækar aukaverkanir í 3. stigs rannsóknum.

Áhrif annarra lyfja á Prasugrel Mylan

Asetýlsalisýlsýra

Prasugrel Mylan á að gefa samhliða asetýlsalisýlsýru (ASA). Sýnt hefur verið fram á verkun og öryggi prasugrels hjá sjúklingum sem fengu samhliða meðferð með ASA þrátt fyrir að milliverkanir lyfhrifa með ASA geti hugsanlega leitt til aukinnar hættu á blæðingu.

Heparín

Stök inndæling í bláæð af ósundruðu heparíni (100 ein./kg) hindraði ekki marktækt áhrif prasugrels á samloðun blóðflagna. Að auki, breytti prasugrel ekki áhrifum heparíns á storknun. Því má gefa bæði lyfin samhliða. Aukin hættu á blæðingu er möguleg þegar Prasugrel Mylan er gefið samhliða heparíni.

Statín

Atorvastatín (80 mg á sólarhring) hafði ekki áhrif á lyfjahvörf prasugrels né hindrun þess á samloðun blóðflagna. Þar af leiðandi er ekki gert ráð fyrir að statín sem hvarfast við CYP3A hafi áhrif á lyfjahvörf prasugrels eða á hömlun þess á samloðun blóðflagna.

Lyf sem hækka sýrustig (pH) í maga

Samhliða gjöf með ranítidíni daglega (H₂ blokka) eða lansóprazólí (prótónpumpuhemli) breytti ekki AUC og T_{max} virka umbrotsefnis prasugrels, en minnkaði C_{max} um 14% og 29%, í þeirri röð. Í 3. stigs klínískum rannsóknum var prasugrel gefið án tillits til samhliða gjafar prótónpumpuhemils og H₂ blokka. Gjöf 60 mg hleðsluskammts án samhliða notkunar prótónpumpuhemils getur valdið skjótari verkun lyfsins.

CYP3A hemlar

Ketokónasól (400 mg á sólarhring), sem er sértækur og áhrifaríkur CYP3A4 og CYP3A5 hemill, hafði ekki áhrif á hömlun prasugrels á samloðun blóðflagna né AUC og T_{max} virka niðurbrotsefnis prasugrels en minnkaði C_{max} um 34% til 46%. Því er ekki gert ráð fyrir að CYP3A hemlar eins og azol

sveppalyf, HIV próteasa hemlar, klaritromýcin, telitromýcin, verapamil, dilitazem, indinavir, ciprofloxacin og greipaldinsafi, hafi marktæk áhrif á lyfjahvörf virka niðurbrotsefnisins.

Cýtókróm P450 örvar

Rifampicín (600 mg á sólarhring), er áhrifaríkur örvi fyrir CYP3A og CYP2B6, og örvi fyrir CYP2C9, CYP2C19 og CYP2C8, hafði ekki marktæk áhrif á lyfjahvörf prasugrels. Því er ekki gert ráð fyrir að þekktir CYP3A örvar eins og rifamicín, karbamasepín og aðrir örvar cýtókróm P450 hafi marktæk áhrif á lyfjahvörf virka niðurbrotsefnisins.

Morfín og aðrir ópíóíðar

Hjá sjúklingum með brátt kransæðaheilkenni, sem hafa fengið meðferð með morfíni, hefur sést seinkuð og minnkuð útsetning fyrir P2Y12-hemlum sem teknir eru inn, þ.m.t. prasugreli og virku umbrotsefni þess. Þessi milliverkun getur tengst minnkuðum hreyfanleika í meltingarvegi og átt við aðra ópíóíða. Klínískt mikilvægi hennar er óþekkt, en gögn benda til þess að verkun prasugrels geti verið skert hjá sjúklingum sem fá prasugrel og morfín samhliða. Hjá sjúklingum með brátt kransæðaheilkenni, þar sem ekki er hægt að sleppa því að gefa morfín og nauðsynlegt er talið að hamlu virkni P2Y12 hratt, má íhuga að gefa P2Y12-hemil í æð.

Áhrif Prasugrel Mylan á önnur lyf

Digoxín

Prasugrel hefur ekki marktæk áhrif á lyfjahvörf dígoxíns.

Lyf sem brotin eru niður af CYP2C9

Prasugrel hamlaði ekki CYP2C9, þar sem það hafði ekki áhrif á lyfjahvörf S-warfarins. Vegna aukinnar hættu á blæðingu, skal gæta varúðar við samhliða gjöf warfarins og Prasugrel Mylan (sjá kafla 4.4).

Lyf sem brotin eru niður af CYP2B6

Prasugrel er veikur hemill fyrir CYP2B6. Hjá heilbrigðum einstaklingum minnkaði prasugrel útsetningu fyrir hýdroxýbúprópríon sem er niðurbrotsefni búprópríons um 23%, og er brotið niður fyrir tilstuðlan CYP2B6. Þessi áhrif eru einungis líkleg til að skipta máli þegar prasugrel er gefið samhliða lyfjum sem umbrotna fyrir tilstuðlan CYP2B6 og þar sem meðferðarsviðið er þröngt (t.d. cýklófosfamíð, efavirenz).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Klínískar rannsóknir hafa ekki verið gerðar hjá þunguðum konum né hjá konum með börn á brjósti.

Meðganga

Dýrarannsóknir benda ekki til beinna skaðlegra áhrifa á meðgöngu, fósturvísi-/fósturþroska, fæðingu eða þroska eftir fæðingu (sjá kafla 5.3). Þar sem æxlunarrannsóknir á dýrum endurspeglu ekki alltaf svörun hjá mönnum, er ekki mælt með notkun Prasugrel Mylan á meðgöngu nema hugsanlegur ávinningur fyrir móðurina vegi meira en hugsanleg áhætta fyrir fóstrið.

Brjóstgjöf

Ekki er þekkt hvort prasugrel skilst út í brjóstamjólk. Dýrarannsóknir hafa sýnt fram á útskilnað prasugrels í brjóstamjólk. Ekki er mælt með notkun prasugrels meðan á brjóstgjöf stendur.

Frjósemi

Prasugrel til inntöku allt upp í 240 falda ráðlagða daglega notkun fyrir menn hafði ekki áhrif á frjósemi karl og kvenkyns rotta (byggt á mg/m²).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Prasugrel hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Öryggi sjúklinga með brátt kransæðaheilkenni sem fóru í kransæðavíkkun (PCI) var metið í samanburðarrannsókn (TRITON) með klópídógreli þar sem 6.741 sjúklingur fékk meðferð með prasugreli (60 mg hleðsluskammti og 10 mg viðhaldsskammti einu sinni á dag) að meðaltali í 14,5 mánuði (5.802 sjúklingar fengu meðferð lengur en í 6 mánuði, 4.136 sjúklingar fengu meðferð í meira en 1 ár). Tíðni meðferðarrofs vegna aukaverkana var 7,2% fyrir prasugrel og 6,3% fyrir klópídógreli. Fyrir bæði lyfin voru algengustu aukaverkanirnar blæðing sem leiddi til stöðvunar á meðferð (2,5% fyrir prasugrel og 1,4% fyrir klópídógreli).

Blæðing

Blæðing sem ekki tengist kransæðahjáveituaðgerð (CABG)

Tíðni sjúklinga í TRITON, sem upplifa blæðingu sem ekki tengist CABG er sýnd í töflu 1. Alvarlegar blæðingar sem ekki tengjast CABG þar með taldar lífshættulegar blæðingar, banvænar, sem og minniháttar blæðingar skv. TIMI, voru tölfraðilega meiri hjá einstaklingum sem fengu prasugrel meðferð samanborið við þá sem fengu klópídógreli hjá UA/NSTEMI og öllum hópum með brátt kransæðaheilkenni (ACS). Ekki sást marktækur munur hjá STEMI hópnum. Algengasta staðsetning skyndilegrar blæðingar var í meltingarvegi (1,7% hlutfall með prasugreli og 1,3% hlutfall með klópídógreli); algengasta staðsetning blæðingar af völdum áreitis var á stungustað (1,3% hlutfall með prasugreli og 1,2% með klópídógreli).

Tafla 1: Tíðni blæðinga sem ekki tengjast kransæðahjáveituaðgerð^a (% sjúklinga)

| Aukaverkun | Öll ACS | | UA/NSTEMI | | STEMI | |
|---------------------------------------|---|--|---|--|---|--|
| | Prasugrel ^b + ASA (N=6.741) | Klópídógreli ^b + ASA (N=6.716) | Prasugrel ^b + ASA (N=5.001) | Klópídógreli ^b + ASA (N=4.980) | Prasugrel ^b + ASA (N=1.740) | Klópídógreli ^b + ASA (N=1.736) |
| TIMI meiriháttar blæðing ^c | 2,2 | 1,7 | 2,2 | 1,6 | 2,2 | 2,0 |
| Lífshættuleg ^d | 1,3 | 0,8 | 1,3 | 0,8 | 1,2 | 1,0 |
| Banvæn | 0,3 | 0,1 | 0,3 | 0,1 | 0,4 | 0,1 |
| ICH með einkenum ^e | 0,3 | 0,3 | 0,3 | 0,3 | 0,2 | 0,2 |
| Sem krefst samdráttarlyfja | 0,3 | 0,1 | 0,3 | 0,1 | 0,3 | 0,2 |
| Sem krefst skurðaðgerðar | 0,3 | 0,3 | 0,3 | 0,3 | 0,1 | 0,2 |
| Sem krefst blóðgjafar (≥4 einingar) | 0,7 | 0,5 | 0,6 | 0,3 | 0,8 | 0,8 |
| TIMI minniháttar blæðing ^f | 2,4 | 1,9 | 2,3 | 1,6 | 2,7 | 2,6 |

a Aukaverkanir metnar miðlægt, skilgreindar samkvæmt mælikvarða rannsóknarhóps á segaeyðingu í hjartadrepri (Thrombolysis in Myocardial Infarction, TIMI).

b Aðrar staðlaðar meðferðir voru notaðar eins og við á.

c Allar blæðingar innan höfuðkúpu eða allar augljósar klínískar blæðingar tengdar lækkun á gildi hemóglóbíns ≥5 g/dl.

d Lífshættuleg blæðing er undirflokkur TIMI alvarlegra blæðinga og fela meðal annars í sér þær tegundir blæðinga sem taldar eru upp hér að neðan. Sjúklingar geta verið taldir í fleiri en einni röð.

e ICH = Blæðing innan höfuðkúpu.

f Allar augljósar klínískar blæðingar tengdar lækkun á gildi hemóglóbíns ≥ 3 g/dl en < 5 g/dl.

Sjúklingar ≥ 75 ára

Tíðni alvarlegra og minniháttar blæðinga skv. TIMI skala og tengjast ekki kransæðahjáveituaðgerð (CABG):

| Aldur | Prasugrel 10 mg | Klópídógrei 75 mg |
|---------------------------|-----------------------------------|----------------------|
| ≥ 75 ára (N=1.785)* | 9,0% (1,0% banvænar) | 6,9% (0,1% banvænar) |
| < 75 ára (N=11.672)* | 3,8% (0,2% banvænar) | 2,9% (0,1% banvænar) |
| < 75 ára (N=7.180)** | 2,0% (0,1% banvænar) ^a | 1,3% (0,1% banvænar) |
| | Prasugrel 5 mg | Klópídógrei 75 mg |
| ≥ 75 ára (N=2.060)** | 2,6% (0,3% banvænar) | 3,0% (0,5% banvænar) |

* TRITON rannsókn á sjúklingum með brátt kransæðaheilkenni (ACS) sem fóru í kransæðavíkkun

** TRILOGY-ACS rannsókn á sjúklingum sem fóru ekki í kransæðavíkkun (PCI) (sjá kafla 5.1):

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

Sjúklingar < 60 kg

Tíðni alvarlegra og minniháttar blæðinga skv. TIMI skala og tengjast ekki kransæðahjáveituaðgerð (CABG):

| Þyngd | Prasugrel 10 mg | Klópídógrei 75 mg |
|--------------------------|-----------------------------------|----------------------|
| < 60 kg (N=664)* | 10,1% (0% banvænar) | 6,5% (0,3% banvænar) |
| ≥ 60 kg (N=12.672)* | 4,2% (0,3% banvænar) | 3,3% (0,1% banvænar) |
| ≥ 60 kg (N=7.845)** | 2,2% (0,2% banvænar) ^a | 1,6% (0,2% banvænar) |
| | Prasugrel 5 mg | Klópídógrei 75 mg |
| < 60 kg (N=1.391)** | 1,4% (0,1% banvænar) | 2,2% (0,3% banvænar) |

* TRITON rannsókn á sjúklingum með brátt kransæðaheilkenni (ACS) sem fóru í kransæðavíkkun

** TRILOGY-ACS rannsókn á sjúklingum sem fóru ekki í kransæðavíkkun (PCI) (sjá kafla 5.1):

a 10 mg prasugrel; 5 mg prasugrel ef ≥ 75 ára

Sjúklingar > 60 kg og < 75 ára

Hjá sjúklingum ≥ 60 kg og < 75 ára, var tíðni alvarlegra og minniháttar blæðinga skv. TIMI skala og tengjast ekki kransæðahjáveituaðgerð (CABG) 3,6% fyrir prasugrel og 2,8% fyrir klópídógrei, tíðni banvænna blæðinga var 0,2% fyrir prasugrel og 0,1% fyrir klópídógrei.

Blæðingar sem tengjast kransæðahjáveituaðgerð (CABG)

Í 3.stigs klínískri rannsókn, gengust 437 sjúklingar undir kransæðahjáveituaðgerð (CABG) á meðan rannsókninni stóð. Hjá þeim sjúklingum var tíðni meiri og minniháttar blæðinga skv. TIMI skala sem tengjast kransæðahjáveituaðgerð (CABG) 14,1% hjá hópnum sem fékk prasugrel og 4,5% hjá hópnum sem fékk klópídógrei. Aukin hætta á blæðingu hjá sjúklingum sem fengu meðferð með prasugreli hélt áfram í allt að 7 daga frá síðasta skammti rannsóknarlyfsins. Hjá sjúklingum sem fengu tíenópýridín innan þriggja daga fyrir CABG, var tíðni alvarlegra eða minni blæðinga 26,7% (12 af 45% sjúklingum) hjá hópnum sem fékk prasugrel, samanborið við 5,0% (3 af 60 sjúklingum) hjá hópnum sem fékk klópídógrei. Hjá sjúklingum sem fengu síðasta skammt af tíenópýridíni innan 4 til 7 daga fyrir CABG, minnkaði tíðnin í 11,3% (9 af 80 sjúklingum) hjá hópnum sem fékk prasugrel og 3,4% (3 af 89 sjúklingum) hjá hópnum sem fékk klópídógrei. Sjö dögum eftir stöðvun meðferðar var tíðni CABG tengdra blæðinga sambærileg hjá báðum meðferðarhópum (sjá kafla 4.4).

Blæðingarhætta tengist tímasetningu hleðsluskammts hjá sjúklingum með NSTEMI

Í klínískri rannsókn hjá sjúklingum með NSTEMI (ACCOAST rannsóknin), þar sem áætlað hafði verið að sjúklingar myndu gangast undir kransæðamyndatöku innan 2 til 48 klst. eftir slembiröðun voru sjúklingar sem fengu 30 mg hleðsluskammt af prasugreli 4 klst. fyrir kransæðamyndatöku að

jafnaði, sem síðan var fylgt eftir með 30 mg hleðsluskammti á sama tíma og kransæðavíkkun (PCI) var gerð, í aukinni hættu á blæðingu í námunda við aðgerðarsvæðið, sem ekki tengdist kransæðahjáveituaðgerð, án viðbótarávinningss borið saman við sjúklinga sem fengu 60 mg hleðsluskammt á sama tíma og kransæðavíkkun var gerð (sjá kafla 4.2 og 4.4). Hjá sjúklingum var tíðni blæðinga á 7 daga tímabili, sem ekki tengdust kransæðahjáveituaðgerð, sem hér segir:

| Aukaverkun | Prasugrel fyrir kransæðamyndatöku (N=2.037) % | Prasugrel á sama tíma og PCI ^a (N=1.996) % |
|---------------------------------------|---|---|
| TIMI alvarleg blæðing ^b | 1,3 | 0,5 |
| Lífshættuleg ^c | 0,8 | 0,2 |
| Banvæn | 0,1 | 0,0 |
| ICH með einkennum ^d | 0,0 | 0,0 |
| Sem krefst samdráttarlyfja | 0,3 | 0,2 |
| Sem krefst skurðaðgerðar | 0,4 | 0,1 |
| Sem krefst blóðgjafar (≥4 einingar) | 0,3 | 0,1 |
| TIMI minniháttar blæðing ^e | 1,7 | 0,6 |

a Aðrar staðlaðar meðferðir voru notaðar eins og við á. Rannsóknaráætlunin gerði ráð fyrir að allir sjúklingar fengju aspirín og daglegan viðhaldsskammt af prasugrel.

d Allar blæðingar innan höfuðkúpu eða allar augljósar klínískar blæðingar tengdar lækkun á gildi hemóglóbíns ≥5 g/dl.

c Lífshættuleg blæðing er undirflokkur TIMI alvarlegra blæðinga, sem tekur m.a. til þeirra tegunda blæðinga sem taldar eru upp þar fyrir neðan. Sjúklingar geta verið taldir í fleiri en einni röð.

d ICH = Blæðing innan höfuðkúpu.

e Allar augljósar klínískar blæðingar tengdar lækkun á gildi hemóglóbíns ≥3 g/dl en <5 g/dl.

Tafla með lista yfir aukaverkanir

Í töflu 2 er samantekt á aukaverkunum sem tengjast blæðingum og almennum aukaverkunum í TRITON, eða sem tilkynntar hafa verið eftir markaðssetningu, flokkaðar eftir tíðni og líffæraflokkum. Tíðni er skilgreind samkvæmt eftirfarandi:

Mjög algengar (≥1/10), algengar (≥1/100 til <1/10), sjaldgæfar (≥1/1.000 til <1/100), mjög sjaldgæfar (≥1/10.000 til <1/1.000), koma örsjaldan fyrir (<1/10.000), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

Tafla 2: Aukaverkanir tengdar blæðingum og almennar aukaverkanir

| Líffærakerfi | Algengar | Sjaldgæfar | Mjög sjaldgæfar | Tíðni ekki þekkt |
|-----------------------------------|-----------|------------------------------|-----------------|---|
| Blóð og eitlar | Blóðleysi | | Blóðflagnafæð | Purpuri með segamyndun og fækkun blóðflagna (TTP) sjá kafla 4.4 |
| Ónæmiskerfi | | Ofnæmi að meðtöldum ofsabjúg | | |
| Augu | | Blæðing í auga | | |
| Æðar | Margúll | | | |
| Öndunarferi, brjósthol og miðmæti | Blóðnasir | Blóðhósti | | |

| Líffærakerfi | Algengar | Sjaldgæfar | Mjög sjaldgæfar | Tíðni ekki þekkt |
|---|---|---|-------------------|------------------|
| Meltingarfæri | Blæðing í meltingarvegi | Aftanskinublaeding Blæðing í endaparmi Blóð í hægðum Blæðing í tannholdi | | |
| Húð og undirhúð | Útbrot Flekkblaeding | | | |
| Nýru og þvagsfæri | Blóðmiga | | | |
| Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað | Margúll í æð á stungustað Blæðing á stungustað | | | |
| Áverkar og eitranir | Marblettir | Blæðing eftir skurðaðgerð | Margúll undir húð | |

Hjá sjúklingum með eða án sögu um TIA eða heilablóðfall var tíðni heilablóðfalls í 3. stigs klínískri rannsókn eftirfarandi (sjá kafla 4.4):

| Fyrri saga um TIA eða heilablóðfall | Prasugrel | Klópídógrél |
|-------------------------------------|------------------|------------------|
| Já (N=518) | 6,5% (2,3% ICH*) | 1,2% (0% ICH*) |
| Nei (N=13.090) | 0,9% (0,2% ICH*) | 1,0% (0,3% ICH*) |

* ICH = Blæðing innan höfuðkúpu.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Ofskömmun Prasugrel Mylan getur leitt til lengri blæðingartíma og annarra vandamála þeim tengdum. Engar upplýsingar liggja fyrir um afturkræfni lyfjafraeðilegra áhrifa prasugrels, samt sem áður ef skjótra viðbragða er krafist vegna lengds blæðingartíma, má fhuuga blóðflagnagjöf og/eða annarra blóðhluta.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Segavarnarlyf, lyf sem hindra samloðun blóðflagna önnur en heparín, ATC-flokkur: B01AC22.

Verkunarháttur/Lyfhrif

Prasugrel kemur í veg fyrir virkjun og samloðun blóðflagna með óafturkræfri bindingu við virka niðurbrotsefnið P2Y12 flokk ADP viðtaka á blóðflögum. Þar sem blóðflögur taka þátt í upphafi og/eða þróun fylgikvilla segamyndunar í æðakölkunarsjúkdómum, getur hindrun á virkni blóðflagna leitt til lækkunar á tíðni atvika tengda hjarta og æðakerfi eins og dauða, hjartadrepi, eða heilablæðingu.

Hindrun á samloðun blóðflagna miðlaðri af adenósíndífosfati (ADP) kemur fram á 15 mín. með 5 µM ADP og 30 mín. með 20 µM ADP, eftir 60 mg hleðsluskammt af prasugreli. Hámarks hindrun vegna parasugrels á ADP háðri samloðun er 83% með 5 µM ADP og 79% með 20 µM, í báðum tilvikum með 89% hjá heilbrigðum einstaklingum og sjúklingum með stöðuga æðakölkun náðist að minnsta kosti 50% hindrun á samloðun blóðflagna á 1 klukkustund. Hömlun af völdum prasugrels sýndi lítinn breytileika á milli sjúklinga (9%) og hjá sama sjúklingi (12%) bæði með 5 µM og 20 µM ADP. Miðgildi jafnvægisfasa á hindrun á samloðun blóðflagna var 74% og 69% í þeirri röð fyrir 5 µM og 20 µM ADP, og var náð eftir 3 til 5 daga meðferð með 60 mg hleðsluskammti sem fylgt var eftir með 10 mg prasugrel viðhaldsskammti. Yfir 98% þátttakanda var með $\geq 20\%$ hindrun á samloðun blóðflagna á viðhaldsmeðferð.

Samloðun blóðflagna náði aftur smám saman grunnildi 7 til 9 dögum eftir stakan 60 mg hleðsluskammt af prasugreli og 5 dögum eftir stöðvun viðhaldsskammts í jafnvægisfasa.

Upplýsingar frá sjúklingum þar sem meðferð var breytt

Eftir 75 mg gjöf af klópidógreli einu sinni á dag í 10 daga, var 40 heilbrigðum einstaklingum skipt yfir í prasugrel 10 mg á dag með eða án 60 mg hleðsluskammts. Svipuð eða meiri hindrun á samloðun blóðflagna kom fram við notkun prasugrels. Með því að skipta beint í 60 mg hleðsluskammt hófst hindrun á samloðun blóðflagna fljótast. Eftir 900 mg hleðsluskammt af klópidógreli (með ASA), voru 56 sjúklingar með ACS meðhöndlaðir í 14 daga annað hvort með prasugreli 10 mg á sólarhring eða klópidógreli 150 mg einu sinni á dag, og síðan var skipt yfir í klópidógreli 150 mg eða prasugrel 10 mg í 14 daga til viðbótar. Aukin hindrun á samloðun blóðflagna kom fram hjá sjúklingum sem skiptu yfir í 10 mg af prasugreli samanborið við þá sem fengu 150 mg af klópidógreli. Í rannsókn á 276 sjúklingum með brátt kransæðaheilkenni sem meðhöndlaðir voru með kransæðavíkkun þar sem upphaflegum hleðsluskammti með 600 mg af klópidógreli eða lyfleysu, sem gefinn var við komu á sjúkrahús fyrir hjartaþræðingu, var breytt í 60 mg hleðsluskammt af prasugreli sem gefinn var á sama tíma og kransæðavíkkunin, jókst hindrun á samloðun blóðflagna jafnmikið í þær 72 klst. sem rannsóknin stóð.

Verkun og öryggi

Brátt kransæðaheilkenni (ACS)

Í 3. stigs rannsókninni TRITON var prasugrel borið saman við klópidógreli, þar sem ASA var gefið samhliða báðum lyfjum sem stöðluð meðferð. TRITON var alþjóðleg fjölsetra, slembiröðuð, tvíblind samhliða samanburðarrannsókn, með 13.608 sjúklingum. Sjúklingarnir voru með ACS með miðlungs til mikla hættu á UA, NSTEMI, eða STEMI og höfðu gengist undir kransæðavíkkun (PCI).

Sjúklingar með UA/NSTEMI innan 72 klst. frá einkennum eða STEMI milli 12 klst. til 14 daga frá einkennum var slembiraðað eftir könnun á kransæðum. Sjúklingum með STEMI innan 12 klst. frá einkennum og með fyrirhugað PCI mátti raða niður í rannsóknarhóp án kransæðapræðingar. Hleðsluskammt mátti gefa hvenær sem er á milli niðurröðunar í rannsóknarhóp og 1 klst. eftir að sjúklingur kom frá hjartaþræðingarstofu.

Sjúklingum sem voru í hópnum sem fengu prasugrel (60 mg hleðsluskammtur sem fylgt var eftir með 10 mg á sólarhring) eða klópidógreli (300 mg hleðsluskammtur sem fylgt var eftir af 75 mg einu sinni á sólarhring) voru meðhöndlaðir að meðaltali í 14,5 mánuði (hámark 15 mánuðir með lágmarks eftirfylgni í 6 mánuði). Sjúklingum var einnig gefið ASA (75 mg til 325 mg einu sinni á sólarhring). Notkun hverskonar tíeonpýrdíns á innan við 5 dögum fyrir skráningu í rannsóknina var útilokunarskilyrði. Önnur meðferð, eins og heparín og GP IIb/IIIa hemlar, var gefin í samráði við lækinn. Um það bil 40% sjúklinganna (í hvorum meðferðarhópi) fengu GP IIb/IIIa hemla sem stuðningsmeðferð við PCI (engar upplýsingar liggja fyrir um hvaða GP IIb/IIIa hemill var notaður). Um það bil 98% sjúklinganna (í hvorum meðferðarhópi) fengu segavarnalyf (heparín, heparín með lága sameindþyngd, bívalfrúdíni, eða önnur lyf) beint sem stuðning við PCI.

Aðal endapunktur rannsóknarinnar var tími fram að dauðsfalli af völdum hjarta og æðasjúkdóma, hjartadrepis (MI) eða heilablæðingu án dauðsfalls. Greining á samsettum endapunkti í öllum ACS hópnum (UA/NSTEMI og STEMI hóparnir teknir saman) var háð því að sýnt væri fram á tölfraðilega yfirburði prasugrels samanborið við klópidógreli í UA/NSTEMI hópnum ($p < 0,05$).

Allir ACS hópar

Prasugrel var virkara en klópídógrel í fækkun samsettu endapunktanna sem og fyrirfram skilgreindra annars stigs atburða, þar með talið segamyndun í stoðneti (sjá töflu 3). Ávinningur af notkun parasugrel var sjáanlegur innan 3 fyrstu dagana og hélst stöðugur til loka rannsóknarinnar. Betri árangri lyfsins fylgdi aukning á alvarlegum blæðingum (sjá kafla 4.4 og 4.8). Sjúklingahópurinn var 92% af hvítum kynþætti, 26% konur, og 39% ≥ 65 ára aldri. Ávinningur af notkun prasugrels var óháður notkun annarrar bráðrar eða langvinnrar meðferðar á hjartasjúkdómum, þar með talið heparín/heparín með lága sameindþyngd, bívalírúdíni, GP IIb/IIIa hemlar sem gjöf í bláæð, blóðfitulækkandi lyf, beta blokkar og ACE hemlar. Virkni prasugrels var óháð ASA skammti (75 mg til 325 mg einu sinni á sólarhring). Notkun segavarnarlyfja til inntöku, annarra lyfja en rannsóknarlyfja sem hindra samloðun blóðflagna og langtímanotkun bólgueyðandi gigtarlyfja var ekki leyfð í TRITON. Í öllum ACS hópunum var prasugrel tengt færri tilvikum dauðsfalla af völdum hjarta- og æðasjúkdóma, hjartadrep án dauðsfalls, heilablóðfalla án dauðsfalls samanborið við klópídógrel án tillits til grunnilda eins og aldurs, kyns, líkamsþyngdar, landfræðilegrar staðsetningar, notkun GP IIb/IIIa hemla og gerð stoðnets. Ávinningur var aðallega vegna marktækrar lækkunar á hjartadrepi án dauðsfalls (sjá töflu 3). Einstaklingar með sykursýki sýndu allir marktæka fækkun á bæði megin og öllum annars stigs endapunktum.

Ávinningur af notkun prasugrels var minni hjá sjúklingum ≥ 75 ára var minni en hjá sjúklingum <75 ára. Sjúklingar ≥ 75 ára voru í aukinni áhættu á blæðingu, þar með talið banvænni (sjá kafla 4.2, 4.4 og 4.8). Sjúklingar ≥ 75 ára þar sem ávinningur af notkun prasugrels var greinilegri voru með sykursýki, STEMI, með meiri áhættu á segamyndun í stoðneti, eða endurtekin tilvik.

Sjúklingar með sögu um TIA eða heilablæðingu með blóðþurrð meira en 3 mánuðum fyrir prasugrel meðferð voru ekki með lækkun á helstu samsettu endapunktum.

Tafla 3: Megin greining á útkomu atvika hjá sjúklingum í TRITON

| Sjúkdómsmynd | Prasugrel + ASA (N=6.813) % | Klópídógrel + ASA (N=6.795) % | Áhættuhlutfall (HR) (95% CI) | p-gildi |
|---|--------------------------------|----------------------------------|------------------------------|---------|
| Öll ACS | | | | |
| Samsettir megin endapunktur Dauðsföll af völdum hjarta- og æðasjúkdóma, hjartadrep án dauðsfalls, heilablóðfall án dauðsfalls | 9,4 | 11,5 | 0,812 (0,732; 0,902) | <0,001 |
| Einstakir megin endapunktur | | | | |
| Dauðsföll af völdum hjarta- og æðasjúkdóma | 2,0 | 2,2 | 0,886 (0,701; 1,118) | 0,307 |
| Hjartadrep án dauðsfalls | 7,0 | 9,1 | 0,757 (0,672; 0,853) | <0,001 |
| Heilablóðföll án dauðsfalls | 0,9 | 0,9 | 1,016 (0,712; 1,451) | 0,930 |

| UA/NSTEMI samsettir megin endapunktur | (N=5.044) % | (N=5.030) % | | |
|--|--------------------|--------------------|----------------------|--------|
| Dauðsföll af völdum hjarta- og æðasjúkdóma, hjartadrep án dauðsfalls, heilablæðing án dauðsfalls | 9,3 | 11,2 | 0,820 (0,726; 0,927) | 0,002 |
| Dauðsföll af völdum hjarta- og æðasjúkdóma | 1,8 | 1,8 | 0,979 (0,732; 1,309) | 0,885 |
| Hjartadrep án dauðsfalls | 7,1 | 9,2 | 0,761 (0,663; 0,873) | <0,001 |
| Heilablóðfall án dauðsfalls | 0,8 | 0,8 | 0,979 (0,633; 1,513) | 0,922 |
| STEMI samsettir megin endapunktur | (N=1.769) % | (N=1.765) % | | |
| Dauðsföll af völdum hjarta- og æðasjúkdóma, hjartadrep án dauðsfalls, heilablæðing án dauðsfalls | 9,8 | 12,2 | 0,793 (0,649; 0,968) | 0,019 |
| Dauðsföll af völdum hjarta- og æðasjúkdóma | 2,4 | 3,3 | 0,738 (0,497; 1,094) | 0,129 |
| Hjartadrep án dauðsfalls | 6,7 | 8,8 | 0,746 (0,588; 0,948) | 0,016 |
| Heilablóðfall án dauðsfalls | 1,2 | 1,1 | 1,097 (0,590; 2,040) | 0,770 |

Hjá öllum ACS hópnum, sýndi greining á öllum annars stigs endapunktum marktækan ávinning ($p < 0,001$) fyrir prasugrel samanborið við klópidógrei. Þar með talið var greinileg og hugsanleg segamyndun í stoðneti í lok rannsóknar (0,9% samanborið við 1,8%, áhættuhlutfall 0,498; CI 0,364; 0,683), dauðsföll af völdum hjarta og æðasjúkdóma, hjartadrep án dauðsfalls eða aðkallandi enduroppnun viðgerðar æðar í 30 daga (5,9% samanborið við 7,4%; áhættustuðull 0,784; CI 0,688; 0,894); öll dauðsföll, hjartadrep án dauðsfalls eða heilablæðing án dauðsfalls yfir allan rannsóknartímann (10,2% samanborið við 12,1%; áhættuhlutfall 0,831; CI 0,751, 0,919); dauðsföll af völdum hjarta og æðasjúkdóma, hjartadrep án dauðsfalls, heilablóðfall án dauðsfalls og endurinnlögn á sjúkrahús vegna blóðþurrðar í hjarta til loka rannsóknar (11,7% samanborið við 13,8%; áhættuhlutfall 0,838; CI 0,762; 0,921). Greining á öllum orsökum dauðsfalla sýndi ekki neinn marktækan mun á milli prasugrels og klópidógreis í öllum ACS hópnum. (2,76% samanborið við 2,90%), hjá UA/NSTEMI hópnum (2,58% samanborið við 2,41%), og hjá STEMI hópnum (3,28% samanborið við 4,31%).

Prasugrel var tengt 50% fækkun á segamyndun í stoðneti á 15 mánaða eftirfylgnitímabilinu. Þessi fækkun á segamyndun í stoðneti með notkun prasugrels sást bæði snemma og 30 dögum eftir ísetningu ómeðhöndlaðra neta og lyfjastoðneta.

Samkvæmt greiningu á sjúklingum sem lifðu af blóðþurrðar atvik, þá var prasugrel tengt fækkun síðari tilvika aðal endapunkta (7,8% fyrir prasugrel samanborið við 11,9% fyrir klópidógrei). Greining á samsettum endapunkti allra dauðsfalla, hjartadreps eða heilaslaga án dauðsfalla og meiriháttar

blæðingu skv. TIMI óháð kransæðaskurðaðgerð var prasugreli í hag samanborið við klópidógrel (áhættuhlutfall, 0,87; 95% CI 0,79 til 0,95; p=0,004) þrátt fyrir að blæðing væri meiri með prasugreli. Af hverjum 1.000 sjúklingum í TRITON sem voru meðhöndlaðir með prasugreli voru 22 færri sjúklingar með hjartadrep og 5 fleiri með meiriháttar blæðingar skv. TIMI sem ekki tengjast CABG, samanborið við klópidógrel.

Niðurstöður úr rannsókn á lyfhrifum/lyfjaerfðafræði sem gerð var á 720 ACS PCI sjúklingum af asískum uppruna sýndu fram á að meiri hindrun á samloðun blóðflagna er náð með prasugreli borið saman við klópidógrel og að 60 mg hleðsluskammtur/10 mg viðhaldsskammtur eru viðeigandi í skammtaáætlun handa einstaklingum af asískum uppruna sem vega að minnsta kosti 60 kg og eru yngri en 75 ára (sjá kafla 4.2).

Í 30 mánaða langri rannsókn (TRILOGY–ACS) hjá 9.326 sjúklingum með UA/NSTEMI ACS sem voru meðhöndlaðir án enduropnunar æða (ekki skráð ábending), olli prasugrel ekki marktækri minnkun á tíðni samsettu mælibreytunnar dauðsföll af völdum hjarta- eða æðasjúkdóma, hjartadreps eða heilablóðfalls, borið saman við klópidógrel. Tíðni meiri háttar blæðinga samkvæmt TIMI (þ.m.t. lífshættulegar blæðingar, banvænar blæðingar og blæðingar innan höfuðkúpu) var svipuð hjá þeim sjúklingum sem fengu prasugrel og þeim sem fengu klópidógrel. Sjúklingum ≥ 75 ára og sjúklingum < 60 kg (N=3.022) var slembiraðað til að fá 5 mg af prasugreli. Eins og hjá sjúklingum < 75 ára og sjúklingum ≥ 60 kg sem fengu 10 mg af prasugreli, sást enginn munur á 5 mg af prasugreli og 75 mg af klópidógrel hvað varðar hjarta- og æðakvilla. Tíðni meiri háttar blæðinga var svipuð hjá sjúklingum sem fengu 5 mg af prasugreli og þeim sem fengu 75 mg af klópidógrel. 5 mg af prasugreli höfðu meiri hamlandi áhrif á blóðflögur en 75 mg af klópidógrel. Gæta skal varúðar við notkun prasugrels hjá sjúklingum ≥ 75 ára og sjúklingum < 60 kg (sjá kafla 4.2, 4.4 og 4.8).

Í 30 daga langri rannsókn (ACCOAST) hjá 4.033 sjúklingum með NSTEMI og hækkuð gildi trópóníns í blóði, sem áætlað hafði verið að myndu gangast undir kransæðamyndatöku og síðan kransæðavíkkun (PCI) innan 2 til 48 klukkustunda eftir slembiröðun, voru sjúklingar sem fengu 30 mg hleðsluskammt af prasugreli að jafnaði 4 klst. fyrir kransæðamyndatöku, sem síðan var fylgt eftir með 30 mg hleðsluskammti á sama tíma og kransæðavíkkun var gerð (n=2037), í aukinni hættu á blæðingu í námunda við aðgerðarsvæðið, sem ekki tengdist kransæðahjáveituaðgerð en án viðbótarávinninga, borið saman við sjúklinga sem fengu 60 mg hleðsluskammt á sama tíma og kransæðavíkkun var gerð (n=1996). Nánar tiltekið var tíðni mælibreytu sem samsett var úr dauðsföllum af völdum hjarta- eða æðakvilla, hjartadrepi, heilablóðfalli, bráðum hjáveituaðgerðum og notkun glýkóprótein (GP) IIb/IIIa hemla til björgunarmeðferðar (bailout) innan 7 daga eftir slembiröðun ekki marktækt minni hjá sjúklingum sem fengu prasugrel fyrir kransæðamyndatökuna en hjá sjúklingum sem fengu fullan hleðsluskammt af prasugreli samtímis kransæðavíkkuninni, auk þess sem tíðni helstu öryggisbreytunnar, sem var allar alvarlegar blæðingar samkvæmt TIMI (bæði tengdar og ótengdar kransæðahjáveituaðgerðinni) fyrstu 7 daga eftir slembiröðun hjá öllum sjúklingum sem fengu meðferð, marktækt hærri hjá sjúklingum sem fengu prasugrel fyrir kransæðamyndatökuna en hjá sjúklingum sem fengu fullan hleðsluskammt af prasugreli samtímis kransæðavíkkuninni. Hjá UA/NSTEMI sjúklingum á því að gefa hleðsluskammtinn á sama tíma og kransæðavíkkun er gerð þegar kransæðamyndataka er gerð innan 48 klst. eftir innlögn (sjá kafla 4.2, 4.4 og 4.8)

Börn

Í TADO III. stigs rannsókninni var notkun prasugrels (n=171) samanborið við lyfleysu (n=170) til að draga úr hættu á blóðrásarstíflum rannsökuð hjá sjúklingum á aldrinum 2 til 18 ára með sigðkornablóðleysi. Í rannsókninni tókst ekki að uppfylla neinn af aðal- né aukaendapunktum rannsóknarinnar. Í heild komu engar nýjar niðurstöður um öryggi fram fyrir prasugrel í einlyfjameðferð hjá þessum sjúklingahópi.

5.2 Lyfjahvörf

Prasugrel er forlyf og brotnar hratt niður *in vivo* í virka niðurbrotsefnið og óvirk niðurbrotsefni. Útsetning (AUC) fyrir virka niðurbrotsefninu var miðlungs til lítið breytileg milli einstaklinga (27%) og hjá sama einstaklingi (19%). Lyfjahvörf prasugrels eru sambærileg í heilbrigðum einstaklingum, sjúklingum með æðakölkun og sjúklingum sem gangast undir kransæðavíkkun.

Frásög

Prasugrel frásogast og brotnar hratt niður, með lágmarks plasmastyrk (C_{max}) virka niðurbrotsefnisins á innan á um það bil 30 mín. Útsetning (AUC) fyrir virka niðurbrotsefninu eykst í hlutfalli við skammtastærð. Í rannsókn á heilbrigðum einstaklingum var AUC virka niðurbrotsefnisins óháð fitumagni, hitaeningaríkri fæðu, en C_{max} var lækkað um 49% og tími að C_{max} (T_{max}) hækkaði frá 0,5 til 1,5 klst. Prasugrel var gefið án tillits til fæðu í TRITON. Því má gefa prasugrel án tillits til fæðu, en þó hefur hleðsluskammtur af prasugreli skjótari verkun á fastandi maga (sjá kafla 4.2).

Dreifing

Binding virka niðurbrotsefnisins við serum albumin úr mönnum var 98% (4% jafnalausn).

Umbrot

Prasugrel finnst ekki í plasma eftir inntöku. Það er vatnsrofið niður í tíolaktón í þörmum, þar sem það umbreytist í virka niðurbrotsefnið með einu skrefi fyrir áhrif cýtókróm P450, einkum fyrir tilstilli CYP3A4 og CYP2B6 og minna vegna CYP2C9 og CYP2C19. Virka umbrotsefnið er síðan enn frekar brotið niður í tvö óvirk efnasambönd með S-metýleringu eða bindingu við cystein.

Hjá heilbrigðum einstaklingum, sjúklingum með stöðuga æðakölkun og sjúklingum með ACS sem fengu prasugrel, voru engin marktæk áhrif á lyfhrif prasugrels eða hindrun þess á samloðun blóðflagna vegna erfðafræðilegs breytileika CYP3A5, CYP2B6, CYP2C9, eða CYP2C19.

Brotthvarf

Um það bil 68% af þeim prasugrel skammti sem skilst út með þvagi og 27% með hægðum, er óvirkt niðurbrotsefni. Helmingunartími brotthvarfs virka niðurbrotsefnisins er um 7,4 klst. (frá 2 upp í 15 klst.).

Lyfjahlvörf hjá sérstökum sjúklingahópum

Aldraðir

Í rannsókn sem gerð var á heilbrigðum einstaklingum á aldrinum 20 til 80 ára, hafði aldur engin marktæk áhrif á lyfhrif prasugrels eða áhrif þess á hindrun á samloðun blóðflagna. Í stóru 3.stigs klínísku rannsókninni var áætluð meðal útsetning (AUC) virka niðurbrotsefnisins 19% meiri hjá mjög öldruðum einstaklingum (≥ 75 ára aldri) samanborið við sjúklinga < 75 ára aldri. Prasugrel skal notað með varúð hjá sjúklingum ≥ 75 aldri vegna hugsanlegrar hættu á blæðingum hjá þessum hóp (sjá kafla 4.2 og 4.4). Í rannsókn hjá sjúklingum með stöðugan æðakölkunarsjúkdóm (atherosclerosis) var meðalgildi AUC fyrir virka umbrotsefnið hjá sjúklingum ≥ 75 ára sem tóku 5 mg af prasugreli u.þ.b. helmingur af því sem kom fram hjá sjúklingum < 65 ára sem tóku 10 mg af prasugreli, og hamlandi áhrif á blóðflögur af 5 mg af prasugreli voru minnkuð en voru ekki síðri samanborið við 10 mg.

Skert lifrarstarfsemi

Ekki er þörf á neinni skammtaaðlögun fyrir sjúklinga með væga til miðlungs skerta lifrarstarfsemi (Child Pugh flokkur A og B). Lyfjahlvörf prasugrels og hindrun á samloðun blóðflagna voru sambærilegar hjá einstaklingum með væga til miðlungs skerta lifrarstarfsemi samanborið við heilbrigða einstaklinga. Lyfjahlvörf og lyfhrif prasugrels hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi hafa ekki verið rannsökuð. Prasugrel má ekki nota hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.3).

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á neinni skammtaaðlögun hjá sjúklingum með væga til miðlungsskerta nýrnastarfsemi, þar með talið sjúklingar með lokastig nýrnasjúkdóms (ESRD). Lyfjahlvörf prasugrels og hindrun á samloðun blóðflagna er sambærileg hjá sjúklingum með miðlungs skerta nýrnastarfsemi (GFR $30 < 50$ ml/mín/1,73 m²) og hjá heilbrigðum einstaklingum. Prasugrel-miðluð hindrun á samloðun blóðflagna var einnig sambærileg hjá sjúklingum með ESRD sem þörfnuðust himnuskilunar samanborið við heilbrigða einstaklinga, þrátt fyrir að C_{max} og AUC virka niðurbrotsefnisins lækkaði um 51% og 42%, í þeirri röð hjá sjúklingum með ESRD.

Líkamsþyngd

Meðal útsetning (AUC) fyrir virka niðurbrotsefni prasugrel er um það bil 30 til 40% hærrí hjá heilbrigðum einstaklingum og sjúklingum <60 kg að þyngd samanborið við þá sem eru ≥60 kg. Prasugrel skal notað með varúð hjá sjúklingum sem vege <60 kg vegna hugsanlegrar hættu á blæðingu í þessum hóp (sjá kafla 4.4). Sýnt var fram á að hamlandi áhrif 5 mg af prasugreli á blóðflögur hjá sjúklingum <60 kg voru ekki minni en af 10 mg af prasugreli hjá sjúklingum ≥60 kg. Meðalgildi AUC hjá sjúklingum <60 kg með stöðugan kransæðasjúkdóm, sem höfðu fengið aspirín og fengu 5 mg af prasugreli, var 62% af gildi AUC hjá sjúklingum ≥60 kg sem fengu 10 mg af prasugreli.

Þjóðerni

Í lyfjafræðilegum rannsóknum, eftir aðlögun á líkamsþyngd, var AUC virka niðurbrotsefnisins um það bil 19% hærrí hjá kínverskum, japönskum, og kóreönskum einstaklingum samanborið við hvíta einstaklinga, aðallega tengt meiri útsetningu í einstaklingum af asískum uppruna <60 kg. Engin munur er á útsetningu milli kínverskra, japanskra og kóreanskra einstaklinga. Útsetning hjá einstaklingum af afrikönskum og spænskum uppruna var sambærileg og hjá hvítum. Ekki er mælt með skammtaáðlögun sem er byggir eingöngu á kynþætti.

Kyn

Hjá heilbrigðum einstaklingum og sjúklingum eru lyfhrif prasugrel sambærileg hjá körlum og konum.

Börn:

Lyfjahvörf og lyfhrif prasugrels hafa ekki verið metin hjá börnum (sjá kafla 4.2).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaeefni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun. Í forklínískum rannsóknum komu eiturverkanir einungis fram við skömmtun sem talin er vera það langt yfir hámarksskömmtun fyrir menn að litlu skipti fyrir klíníska notkun.

Rannsóknir á eiturverkunum á æxlun á fósturvísi-fósturþroska hjá rottum og kaninum sýndu engin merki um vansköpun af völdum prasugrels. Í mjög háum skammti (>240 földum ráðlögðum viðhaldsskammti fyrir menn á sólarhring byggt á mg/m²) sem hafði áhrif á þyngd móður og/eða fæðuinntöku, þá varð örli til lækkun á þyngd afkvæma (samanborið við viðmiðunardýr (gildi)). Í rannsóknum fyrir og eftir meðgöngu hjá rottum, hafði meðferð á móður engin áhrif á hegðun eða kynþroska afkvæma allt upp í útsetningu á 240-földum skammti af ráðlögðum viðhaldsskammti fyrir menn (byggt á mg/m²).

Engin æxli sáust sem tengdust lyfinu í 2 ára rannsókn með rottum útsettum fyrir prasugreli með skömmtum sem voru meiri en 75-faldur ráðlagður meðferðarskammtur í mönnum (byggt á plasmastyrk virka og óvirka hvarfefnisins í mönnum). Það var aukið tíðni æxla (kirtilæxli í lifrarfrumum) hjá músum sem voru útsettar fyrir háum skömmtum í 2 ár (>75-föld útsetning í mönnum), en þetta var talið vera afleiðing af örvun ensíma af völdum prasugels. Æxli í lifur hjá nagdýrum vegna örvunar á ensímum af völdum lyfja er vel þekkt. Aukning á tíðni lifraræxla með notkun prasugrels í músum er ekki talið skipta máli vegna áhættu hjá mönnum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni

Örkristallaður sellulósi

Mannitól

Krospóvídon

Vatnsfrí kísilkvoða
Magnesíumsterat

Filmuhúð

Pólývínýlalkóhól

Talkúm

Títantvíoxíð (E171)

Glýserýl mónókaprýlókapat

Natríumlárylsúlfat

Gult járnnoxíð (E172)

Sólsetursgult FCF ásetlitarefni (E110) [eingöngu *Prasugrel Mylan 10 mg*]

Rautt járnnoxíð (E172) [eingöngu *Prasugrel Mylan 10 mg*]

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

24 mánuðir.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Prasugrel Mylan 5 mg:

Geymið ekki við hærri hita en 30°C. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

Prasugrel Mylan 10 mg:

HDPE-glas: Geymið ekki við hærri hita en 25°C. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

Þynnupakkningar:

Geymið ekki við hærri hita en 30°C. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

6.5 Gerð íláts og innihald

Prasugrel Mylan 5 mg:

Hvít ógegnsett glas úr háþéttipólýetýleni (HDPE), lokað með hvítum ógegnsettum skrúftappa úr pólýprópýleni með álinnsigli og vatti. Hvert glas inniheldur þurrkefni sem merkt er „BORÐIÐ EKKI“ og 28 eða 30 filmuhúðaðar töflur.

Hver askja inniheldur 1 glas.

Þynnupakkningar úr OPA/áli/PE/þurrkefni/PE-áli sem innihalda 28, 30, 84 eða 98 filmuhúðaðar töflur.

Prasugrel Mylan 10 mg:

Hvít ógegnsett glas úr háþéttipólýetýleni (HDPE), lokað með hvítum ógegnsettum skrúftappa úr pólýprópýleni með álinnsigli og vatti. Hvert glas inniheldur þurrkefni sem merkt er „BORÐIÐ EKKI“ og 28 eða 30 filmuhúðaðar töflur.

Hver askja inniheldur 1 glas.

Þynnupakkningar úr OPA/áli/PE/þurrkefni/PE-áli sem innihalda 28, 30, 84, 90 eða 98 filmuhúðaðar töflur.

Rifgataðar stakskammtaþynnupakkningar úr OPA/áli/PE/þurrkefni/PE-áli sem innihalda 30 x 1 eða 90 x 1 filmuhúðaðar töflur.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 16. maí 2018

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem ábyrgur er fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.

• Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu

Markaðsleyfishafi skal útvega öllum læknum, sem hugsanlega koma til með að meðhöndla sjúklinga með prasugreli, fræðslufni. Ræða skal framsetningu og dreifingu gagnanna við viðeigandi fagfélög. Eftir þær umræður, og þar sem við á, skal fá samþykki yfirvalda í hverju landi svo og að hafa fræðslufnið tilbúið áður en lyfið er sett á markað.

Fræðsluefnið skal innihalda eftirfarandi:

- Afrit af samantekt um eiginleika lyfsins
- Leggja áherslu á eftirfarandi:
 - Alvarleg blæðing er algengari hjá sjúklingum ≥ 75 ára (þar með talin banvæn) eða hjá þeim sem eru < 60 kg.
 - Meðferð með prasugreli er almennt ekki ráðlögð hjá sjúklingum ≥ 75 ára.
 - Ef álitid er nauðsynlegt að hefja meðferð í aldursþópnum ≥ 75 ára eftir vel ígrundað einstaklingsbundið mat á áhættu/ávinningi af meðferðarlækni og gefin er 60 mg hleðsluskammtur skal því fylgt eftir með lægri viðhaldsskammti sem samsvarar 5 mg.
 - Sjúklingar sem vega < 60 kg eiga að fá lægri viðhaldsskammt sem samsvarar 5 mg.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM
ASKJA MEÐ GLASI OG MERKIMIÐI Á GLASI FYRIR 5 MG FILMUHÚÐAÐAR TÖFLUR**

1. HEITI LYFS

Prasugrel Mylan 5 mg filmuhúðaðar töflur
prasugrel

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur prasugrel besílat sem jafngildir 5 mg af prasugreli.

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla

28 filmuhúðaðar töflur
30 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

AÐEINS FYRIR ÖSKJU:

Mylan Pharmaceuticals Limited

Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublin 15, DUBLIN, Írland

AÐEINS FYRIR MERKIMIÐI:

Mylan Pharmaceuticals Limited

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/18/1273/001

EU/1/18/1273/003

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

prasugrel Mylan 5 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

aðeins fyrir öskju:

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

aðeins fyrir öskju:

PC

SN

NN

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM
ASKJA MEÐ ÞYNNUPAKKNINGU MEÐ 5 MG FILMUHÚÐUÐUM TÖFLUM**

1. HEITI LYFS

Prasugrel Mylan 5 mg filmuhúðaðar töflur
prasugrel

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur prasugrel besílat sem jafngildir 5 mg af prasugreli.

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla

28 filmuhúðaðar töflur
30 filmuhúðaðar töflur
84 filmuhúðaðar töflur
98 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

prasugrel Mylan 5 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

aðeins fyrir öskju:

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

aðeins fyrir öskju:

PC
SN
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ASKJA MEÐ ÞYNNUPAKKNINGU MEÐ 5 MG FILMUHÚÐUÐUM TÖFLUM**

1. HEITI LYFS

Prasugrel Mylan 5 mg filmuhúðaðar töflur
prasugrel

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM
ASKJA FYRIR GLAS OG MERKIMIÐI Á GLASI FYRIR 10 MG FILMUHÚÐAÐAR
TÖFLUR

1. HEITI LYFS

Prasugrel Mylan 10 mg filmuhúðaðar töflur
prasugrel

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur prasugrel besílat sem jafngildir 10 mg af prasugreli.

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur sólsetursgult FCF álsetlitarefni (E110). Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla

28 filmuhúðaðar töflur
30 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 25°C. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

AÐEINS FYRIR ÖSKJU:

Mylan Pharmaceuticals Limited

Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublin 15, DUBLIN, Írland

AÐEINS FYRIR MERKIMIÐI:

Mylan Pharmaceuticals Limited

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/18/1273/002

EU/1/18/1273/004

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

prasugrel Mylan 10 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

aðeins fyrir öskju:

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

aðeins fyrir öskju:

PC

SN

NN

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM OG INNRI UMBÚÐUM
ASKJA MEÐ ÞYNNUPAKKNINGU MEÐ 10 MG FILMUHÚÐAÐUM TÖFLUM**

1. HEITI LYFS

Prasugrel Mylan 10 mg filmuhúðaðar töflur
prasugrel

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur prasugrel besílat sem jafngildir 10 mg af prasugreli.

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur sólsetursgult FCF álsetlitarefni (E110). Sjá frekari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla

28 filmuhúðaðar töflur
30 filmuhúðaðar töflur
30 x 1 filmuhúðaðar töflur
84 filmuhúðaðar töflur
90 filmuhúðaðar töflur
90 x 1 filmuhúðaðar töflur
98 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

prasugrel Mylan 10 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

aðeins fyrir öskju:

Á þakningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

aðeins fyrir öskju:

PC

SN

NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ASKJA MEÐ ÞYNNUPAKKNINGU MEÐ 10 MG FILMUHÚÐAÐUM TÖFLUM**

1. HEITI LYFS

Prasugrel Mylan 10 mg filmuhúðaðar töflur
prasugrel

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Prasugrel Mylan 5 mg filmuhúðaðar töflur Prasugrel Mylan 10 mg filmuhúðaðar töflur prasugrel

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Prasugrel Mylan og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Prasugrel Mylan
3. Hvernig nota á Prasugrel Mylan
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Prasugrel Mylan
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Prasugrel Mylan og við hverju það er notað

Prasugrel Mylan inniheldur virka efnið prasugrel og tilheyrir flokki lyfja sem kallast blóðflöguhemjandi lyf. Blóðflögur eru afar smáar frumuagnir sem streyma í blóðinu. Þegar æð verður fyrir hnjaski t.d ef hún er skorin, loða blóðflögurnar saman og mynda blóðsega. Því eru blóðflögur mikilvægar til að stöva blæðingu. Ef blóðsegi myndast í stífri æð, t.d. slagæð getur það verið mjög hættulegt þar sem það getur stöðvað blóðflæði, valdið hjartaáfalli (hjartadrepri), heilablóðfalli eða dauða. Blóðsegar í slagæðum til hjartans geta einnig valdið minnkuðu blóðflæði til hjartavöðvans, og valdið hvikulli hjartaöng (alvarlegum brjóstverk).

Prasugrel Mylan hindrar samloðun blóðflagna og minnkar möguleikana á segamyndun.

Þér hefur verið ávísað Prasugrel Mylan vegna þess að þú hefur fengið hjartaáfall eða haft hvikula hjartaöng og þú hefur verið í aðgerð til að opna stíflaðar slagæðar hjartans. Þú gætir einnig hafa fengið eina eða fleiri stoðnetsísetningar til að halda stíflaðri eða þröngri slagæð til hjartans opinni. Prasugrel Mylan minnkar möguleika á því að þú fái frekari hjartaáföll eða heilablóðfall eða deyr vegna ofangreindra æðastíflandi þátta. Læknirinn mun einnig ávísa þér asetylísalisýlsýru (þ.e. aspiríni), öðru segavarnarlyfi.

2. Áður en byrjað er að nota Prasugrel Mylan

Ekki má nota Prasugrel Mylan

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir prasugreli eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6). Ofnæmisviðbrögð geta komið fram sem útbrot, kláði, bólga í andliti, bólgur varir eða andnauð. Hafðu samstundis samband við lækni ef þetta kemur fyrir þig.
- ef þú ert með sjúkdómsástand sem nú þegar veldur blæðingu, t.d. blæðingu í maga eða þörmum.
- ef þú hefur einhvern tíma fengið heilablóðfall eða tímabundna blóðþurrð (TIA).
- ef þú ert með alvarlegan lifrarsjúkdóm.

Varnaðarorð og varúðarreglur

- **Áður en byrjað er að nota Prasugrel Mylan:**

Leitið ráða hjá læknum áður en Prasugrel Mylan er notað.

Láttu læknum vita ef einhver eftirtalinna atriða eiga við þig áður en þú tekur Prasugrel Mylan:

- Ef þú ert í aukinni hættu á að fá blæðingar vegna:
 - þú ert 75 ára eða eldri. Læknirinn ætti að ávísa 5 mg á sólarhring þar sem aukin hætta er á blæðingum hjá sjúklingum 75 ára og eldri
 - nýlegir alvarlegir áverkar
 - ný afstaðin skurðaðgerð (þar með talið tannaðgerðir)
 - nýlegar eða endurteknar blæðingar í maga eða þörmum (t.d. magasár, separ í ristli) líkamsþyngd undir 60 kg. Læknirinn á að ávísa 5 mg af Prasugrel Mylan á dag ef þú vegur minna en 60 kg
 - nýrnasjúkdómar eða miðlungs alvarleg lifrarrvandamál
 - þú tekur ákveðin lyf (sjá „Notkun annarra lyfja samhliða Prasugrel Mylan“ hér að neðan)
 - fyrirfram ákveðin skurðaðgerð (þar með talið tannaðgerðir) á næstu sjö dögum. Læknirinn gæti beðið þig um að hætta töku Prasugrel Mylan tímabundið til að minnka hættu á blæðingu.
- Ef þú hefur fengið ofnæmisviðbrögð gegn klópídógreli eða einhverjum öðrum blóðflöguhemjandi lyfjum skalt þú láta læknum vita áður meðferð með Prasugrel Mylan hefst. Ef þú tekur síðan Prasugrel Mylan og verður var/vör við ofnæmisviðbrögð eins og útbrot, kláða, þrota í andliti, bólgnar varir og andnaud skalt þú **samstundis hafa samband við læknum**.
- **Meðan á notkun Prasugrel Mylan stendur:**

Segðu læknum samstundis frá ef upp kemur sjúkdómsástand sem nefnist purpuri með segamyndun og fækkun blóðflagna (TTP), sem felur í sér hita og marbletti undir húð sem geta litið út eins og rauðir dílar á stærð við nálarodd, með eða án óútskýrðrar mikillar þreytu, rugli, gulu í húð eða augum (sjá kafla 4 „Hugsanlegar aukaverkanir“).

Börn og unglíngar

Börn og unglíngar undir 18 ára aldri eiga ekki að nota Prasugrel Mylan.

Notkun annarra lyfja samhliða Prasugrel Mylan

Látið læknum eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð einnig þau sem fengin eru án lyfseðils, fæðubótarefni og jurtaf. lyf.

Það er sérstaklega mikilvægt að láta læknum vita ef þú færð meðferð með:

- klópídógreli (blóðflöguhemjandi lyf)
- warfarini (segavarnarlyf)
- bólgueyðandi gígtarlyfjum sem notuð eru til meðferðar á verkjum og hita (t.d. íbúprófen, naproxen, etoricoxib).

Ef þessi lyf eru gefin samhliða Prasugrel Mylan geta þau aukið hættu á blæðingum.

Segðu læknum frá því ef þú tekur morfín eða önnur ópíóíðlyf (notuð við miklum verkjum).

Notaðu eingöngu önnur lyf samhliða Prasugrel Mylan ef læknirinn hefur sagt þér að þú megir það.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

Láttu lækninn vita eins fljótt og unnt er ef þú verður þunguð eða reynir að verða þunguð á meðan þú tekur Prasugrel Mylan. Þú mátt eingöngu nota Prasugrel Mylan eftir að hafa ráðfært þig við lækninn um hugsanlegan ávinning og áhættu fyrir ófædda barnið.

Ef þú ert með barn á brjósti skaltu leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en þú tekur lyf.

Akstur og notkun véla

Notkun Prasugrel Mylan er ólíkleg til að hafa áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla.

Prasugrel 5 mg Mylan inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23 mg) í hverri töflu, þ.e. er nánast natríumsnautt.

Prasugrel Mylan 10 mg inniheldur sólsetursgult FCF álsetlitarefni (E110) og natríum

Sólsetursgult FCF álsetlitarefni er litarefni sem getur valdið ofnæmisviðbrögðum.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól af natríum (23 mg) í hverri töflu, þ.e. er nánast natríumsnautt.

3. Hvernig nota á Prasugrel Mylan

Notið Prasugrel Mylan alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Venjulegur skammtur af prasugreli er 10 mg á sólarhring. Þú munt byrja meðferðina á 60 mg stökum skammti. Ef þú vegur minna en 60 kg eða ert eldri en 75 ára á skammturinn að vera 5 mg af Prasugrel Mylan á dag. Læknirinn mun einnig segja þér að taka asetýlsalisýlsýru og nákvæmlega hve stóran skammt þú átt að taka (venjulega milli 75 mg og 325 mg á dag).

Þú mátt taka Prasugrel Mylan með eða án matar. Taktu skammtinn á svipuðum tíma alla daga. Ekki má brjóta né mylja töfluna.

Mikilvægt er að þú upplýsir lækninn, tannlækninn og lyfjafræðing að þú sért að taka Prasugrel Mylan.

Ef tekinn er stærri skammtur af Prasugrel Mylan en mælt er fyrir um

Hafið samstundis samband við lækni eða bráðamóttöku, þar sem þú getur verið í hættu á að fá óhóflega miklar blæðingar. Þú skalt sýna læknum umbúðir Prasugrel Mylan.

Ef gleymist að taka Prasugrel Mylan

Ef skammtur gleymist skaltu taka Prasugrel Mylan næst þegar þú manst eftir því. Ef gleymist að taka lyfið allan daginn, taktu þá næsta skammt af Prasugrel Mylan á venjulegum tíma daginn eftir. Ekki taka tvo skammta á einum degi.

Ef hætt er að nota Prasugrel Mylan

Ekki hætta að taka Prasugrel Mylan án þess að ráðfæra þig við lækni. Ef hætt er of snemma að nota Prasugrel Mylan, getur hætta á hjartaáfalli aukist.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Hafið samstundis samband við lækni ef vart verður við eftirfarandi:

- Skyndilegan dofa eða þróttleysi í handlegg, fótlegg eða andliti, sérstaklega ef það kemur fram öðru megin á líkamanum
- Skyndilegt rugl, erfiðleikar með mál eða skilning

- Skyndilega erfiðleika með gang eða skort á jafnvægi eða samhæfingu hreyfinga
- Skyndilegan svima eða mikinn skyndilegan höfuðverk án þekktrar ástæðu

Öll ofangreind atriði geta verið einkenni heilablóðfalls. Heilablóðfall er mjög sjaldgæf aukaverkun af völdum Prasugrel Mylan hjá sjúklingum sem hafa aldrei fengið heilablóðfall eða skammvinna blóðþurrð (TIA).

Hafið einnig samstundis samband við lækni ef vart verður við eftirfarandi:

- Hita og marbletti undir húð sem geta litið út eins og rauðir dílar á stærð við nálarodd, með eða án óútskýrðrar mikillar þreytu, rugls, gulnunar í húð eða augum (gulu) (sjá kafla 2 „Áður en byrjað er að nota Prasugrel Mylan“)
- Útbrot, kláða, eða þrota í andliti, bólgnar varir/tungu og andnauð. Þetta geta verið merki um alvarleg ofnæmisviðbrögð (sjá kafla 2 „Áður en byrjað er að taka Prasugrel Mylan“)

Látið lækni tafarlaust vita ef vart verður við eftirfarandi:

- Blóð í þvaginiu
- Blæðingu frá endaparmi, blóð í hægðum eða svartar hægðir
- Óstjórnlega blæðingu, til dæmis vegna skurðsárs

Öll ofangreind atriði geta verið einkenni um blæðingu, sem er algengasta aukaverkunin sem fylgir Prasugrel Mylan. Þótt það komi sjaldan fyrir þá geta alvarlegar blæðingar verið lífshættulegar.

Algengar aukaverkanir (koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Blæðing í maga eða þörmum
- Blæðing á stungustað
- Blóðnasir
- Húðútbrot
- Litlir rauðir marblettir á húð (flekklæðing)
- Blóð í þvagi
- Margúll (blæðing undir húð á stungustað, eða í vöðva, orsakar þrota)
- Lág gildi hemóglóbíns eða rauðra blóðkorna (blóðleysi)
- Marblettir

Sjaldgæfar aukaverkanir (koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- Ofnæmisviðbrögð (útbrot, kláði, bólgnar varir/tunga, andnauð)
- Skyndileg blæðing frá auga, endaparmi, tannholdi eða í kviðarholi í kringum innri líffæri
- Blæðing eftir skurðaðgerð
- Hóstað upp blóði
- Blóð í hægðum

Mjög sjaldgæfar (koma fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1000 einstaklingum)

- Fækkun blóðflagna
- Margúll undir húð (blæðing undir húð sem veldur þrota)

Tilkynning aukaverkana

Látið lækni eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi** sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Prasugrel Mylan

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á lyfjaglasinu og öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Prasugrel Mylan 5 mg: Geymið ekki við hærri hita en 30°C. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

Prasugrel Mylan 10 mg: Geymið ekki við hærri hita en 25°C. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

Aðeins þynnupakkningar: Geymið ekki við hærri hita en 30°C. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Prasugrel Mylan inniheldur

– Virka innihaldsefnið er prasugrel.

Prasugrel Mylan 5 mg: Hver tafla inniheldur prasugrel besílat sem jafngildir 5 mg af prasugreli.

Prasugrel Mylan 10 mg: Hver tafla inniheldur prasugrel besílat sem jafngildir 10 mg af prasugreli.

– Önnur innihaldsefni eru:

Prasugrel Mylan 5 mg: örkristallaður sellulósi, mannítól, krospóvídon, vatnsfrí kísilkvoða, magnesíumsterat, pólývínýlalkóhól, talkúm, títantvíoxíð (E171), glýserýlmónókaprýlókapat, natríumlárylsúlfat, gult járnnoxíð (E172).

Prasugrel Mylan 10 mg: örkristallaður sellulósi, mannítól, krospóvídon, vatnsfrí kísilkvoða, magnesíumsterat, pólývínýlalkóhól, talkúm, títantvíoxíð (E171), glýserýlmónókaprýlókapat, natríumlárylsúlfat, gult járnnoxíð (E172), sólsetursgult FCF álsetlitarefni (E110) (sjá kafla 2, „Prasugrel Mylan 10 mg inniheldur sólsetursgult FCF álsetlitarefni“), rautt járnnoxíð (E172).

Lýsing á útliti Prasugrel Mylan og pakkningastærðir

Prasugrel Mylan 10 mg filmuhúðaðar töflur eru ljósbrúnar filmuhúðaðar, hylkisлага, tvíkúptar töflur af stærðinni 11,15 mm × 5,15 mm, merktar með „PH4“ á annarri hliðinni og „M“ á hinn hliðinni. Lyfið er fáanlegt í plastglösum sem innihalda þurrkefni og 28 eða 30 töflur og í þynnupakkningum sem innihalda 28, 30, 84, 90 og 98 filmuhúðaðar töflur, og í rifgötuðum þynnupakkningum sem innihalda 30 × 1 og 90 × 1 filmuhúðaðar töflur.

Prasugrel Mylan 5 mg filmuhúðaðar töflur eru gular filmuhúðaðar, hylkisлага, tvíkúptar töflur af stærðinni 8,15 mm × 4,15 mm, merktar með „PH3“ á annarri hliðinni og „M“ á hinn hliðinni. Lyfið er fáanlegt í plastglösum sem innihalda þurrkefni og 28 eða 30 töflur og í þynnupakkningum sem innihalda 28, 30, 84 eða 98 filmuhúðaðar töflur.

Ekki má borða eða fjarlægja þurrkefnið úr glasinu.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

Mylan Pharmaceuticals Limited

Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublin 15, DUBLIN, Írland

Framleiðandi

Mylan Hungary Kft

Mylan utca 1, Komárom, 2900, Ungverjaland

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið.

België/Belgique/Belgien

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

България

Майлан ЕООД
Тел: +359 2 44 55 400

Česká republika

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

Danmark

Viartis ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Deutschland

Viartis Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Eesti

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

Ελλάδα

Generics Pharma Hellas ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 993 6410

España

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

France

Viartis Santé
Tél : +33 4 37 25 75 00

Hrvatska

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

Ireland

Mylan Ireland Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Lietuva

Mylan Healthcare UAB
Tel: +370 5 205 1288

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Mylan EPD Kft
Tel: + 36 1 465 2100

Malta

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

Nederland

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

Norge

Viartis AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Österreich

Arcana Arzneimittel GmbH
Tel: +43 1 416 2418

Polska

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

Portugal

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

România

BGP Products SRL
Tel: + 40 372 579 000

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

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

Suomi/Finland

Viatriis Oy
Puh/Tel: + 358 20 720 9555

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í {MM/ÁÁÁÁ}.

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.