

**I PRIEDAS**  
**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Prasugrel Mylan 5 mg plėvele dengtos tabletės  
Prasugrel Mylan 10 mg plėvele dengtos tabletės

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

*Prasugrel Mylan 5 mg:*

Kiekvienoje tabletėje yra prazugrelolio besilato, atitinkančio 5 mg prazugrelolio.

*Prasugrel Mylan 10 mg:*

Kiekvienoje tabletėje yra prazugrelolio besilato, atitinkančio 10 mg prazugrelolio.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas:

Kiekvienoje tabletėje yra 0,016 mg saulėlydžio geltonojo FCF (E 110).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė (tabletė).

*Prasugrel Mylan 5 mg:*

Geltona, kapsulės formos, plėvele dengta, maždaug 8,15 mm × 4,15 mm abipus išgaubta tabletė su „PH3“ įspaudu vienoje pusėje ir „M“ įspaudu kitoje pusėje.

*Prasugrel Mylan 10 mg:*

Gelsvos spalvos, kapsulės formos, plėvele dengta maždaug 11,15 mm x 5,15 mm abipus išgaubta tabletė su „PH4“ įspaudu vienoje pusėje ir „M“ įspaudu kitoje pusėje.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Prasugrel Mylan kartu su acetilsalicilo rūgštimi (ASR) skiriamas arterijų trombozės reiškinių profilaktikai suaugusiems pacientams, kuriems yra ūminis koronarinis sindromas (t. y. nestabili krūtinės angina, miokardo infarktas, kai nėra ST segmento pakilimo [angl. *Unstable angina, non-ST segment elevation myocardial infarction {UA/NSTEMI}*] arba miokardo infarktas su ST segmento pakilimu ST [angl. *ST segment elevation myocardial infarction {STEMI}*]) ir kuriems atliekama pirmąją arba uždelsta perkutaninė vainikinių arterijų procedūra (PVAP).

Daugiau informacijos žr. 5.1 skyriuje.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

#### Dozavimas

##### *Suaugusiems*

Iš pradžių reikia vartoti vienkartinę įsotinamąją Prasugrel Mylan 60 mg dozę ir toliau tęsti, vartojant po 10 mg vieną kartą per parą. Pacientams, sergantiems *UA/NSTEMI*, kuriems per 48 valandas po patekimo į gydymo įstaigą atliekama vainikinių kraujagyslių angiografija, įsotinamąją dozę reikia vartoti tik PVAP metu (žr. 4.4, 4.8 ir 5.1 skyrius). Prasugrel Mylan vartojantys pacientai turi kiekvieną dieną gerti ASR (nuo 75 mg iki 325 mg).

Pacientams, kuriems yra ūminis koronarinis sindromas (ŪKS) ir kuriems atliekama PVAP, priešlaikinis trombocitų funkciją slopinančių vaistinių preparatų, įskaitant Prasugrel Mylan, vartojimo nutraukimas gali didinti trombozės, miokardo infarkto ar mirties dėl gretutinės ligos riziką. Rekomenduojama tęsti gydymą iki 12 mėnesių, išskyrus atvejus, kai yra klinikinių indikacijų nutraukti Prasugrel Mylan vartojimą (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

#### *75 metų ir vyresni pacientai*

Prasugrel Mylan paprastai nerekomenduojama vartoti 75 metų ir vyresniems pacientams. Jeigu prieš skiriant šį vaistinį preparatą gydytojas (žr. 4.4 skyrius), atidžiai įvertinęs individualų naudos ir rizikos santykį, nusprendžia, kad 75 metų ar vyresnį pacientą gydyti būtina, tokiam pacientui po įsotinosios 60 mg dozės reikia skirti vartoti mažesnę 5 mg palaikomąją dozę. 75 metų ir vyresni pacientai yra jautresni kraujavimui ir jų organizme esančiai didesnei aktyvaus prazugrelio metabolito ekspozicijai (žr. 4.4, 4.8, 5.1 ir 5.2 skyrius).

#### *Pacientai, kurių kūno masė < 60 kg*

Iš pradžių reikia vartoti vienkartinę įsotinamąją Prasugrel Mylan 60 mg dozę ir toliau tęsti, vartojant 5 mg dozę vieną kartą per parą. Vartoti 10 mg palaikomąją dozę nerekomenduojama. Tai susiję su aktyvaus prazugrelio metabolito ekspozicijos padidėjimu ir kraujavimo rizikos padidėjimu pacientams, kurių kūno masė < 60 kg, vartojant 10 mg dozę vieną kartą per parą, palyginti su pacientais, kurių kūno masė ≥ 60 kg (žr. 4.4, 4.8 ir 5.2 skyrius).

#### *Inkstų funkcijos sutrikimas*

Pacientams, kurie serga inkstų funkcijos sutrikimu, įskaitant pacientus, kurie serga galutinės stadijos inkstų liga, dozės keisti nebūtina (žr. 5.2 skyrių). Pacientų, kurie serga inkstų funkcijos sutrikimu, gydymo patirtis ribota (žr. 4.4 skyrių).

#### *Kepenų funkcijos sutrikimas*

Asmenims, kurie serga lengvu ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu (A ir B klasės pagal Child Pugh), dozės keisti nebūtina (žr. 5.2 skyrių). Pacientų, kurie serga lengvu ir vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu, gydymo patirtis ribota (žr. 4.4 skyrių). Prasugrel Mylan yra kontraindikuotinas pacientams, kuriems kepenys sunkiai pažeistos (C klasė pagal *Child-Pugh*).

#### *Vaikų populiacija*

Prasugrel Mylan saugumas ir veiksmingumas vaikams, jaunesniems kaip 18 metų, neištirtas. Vaikams, sergantiems pjautuvo pavidalo ląstelių anemija, duomenų yra nepakankamai (žr. 5.1 skyrių).

#### Vartojimo metodas

Prasugrel Mylan skirtas vartoti per burną. Galima vartoti valgant arba be maisto. Pavartojus įsotinamąją 60 mg prazugrelio dozę nevalgius, vaistinis preparatas gali pradėti veikti greičiau (žr. 5.2 skyrių). Tablečių negalima sutrupinti ar sulaužyti.

### **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Aktyvus patologinis kraujavimas.

Anksčiau patirtas insultas ar praeinantysis smegenų išemijos priepuolis (PSIP).

Sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (C klasės pagal *Child Pugh*).

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

#### Kraujavimo rizika

Svarbiausi pašalinimo iš 3 fazės klinikinių tyrimų (TRITON) kriterijai buvo kraujavimo rizikos padidėjimas, anemija, trombocitopenija, anksčiau diagnozuota intrakranijinė patologija. Pacientai, kuriems pasireiškia ūminis koronarinis sindromas (ŪKS) ir kuriems atliekama PVAP, vartojant prazugrelį ir ASR, padidėjo nedidelio ir masyvaus kraujavimo pagal TIMI klasifikaciją rizika. Dėl to pacientams, kuriems yra padidėjusi kraujavimo rizika, vartoti prazugrelį galima tik tada, kai išeminių

reiškinių profilaktikos nauda persveria sunkaus kraujavimo riziką. Ši aplinkybė labai svarbi šiems pacientams:

- 75 metų ir vyresniems (žr. toliau);
- kurie turi polinkį kraujuoti (pvz., dėl neseniai patirtos traumos, neseniai atliktos chirurginės operacijos, neseniai pasireiškusio arba pasikartojančio kraujavimo iš virškinimo trakto arba aktyvios pepsinės opos);
- kurių kūno masė < 60 kg (žr. 4.2 ir 4.8 skyrius). Tokiems pacientams vartoti 10 mg palaikomąją dozę nerekomenduojama. Reikia vartoti 5 mg palaikomąją dozę.
- kurie kartu vartoja kitų vaistinių preparatų, kurie gali didinti kraujavimo riziką, įskaitant per burną vartojamus antikoagulantus, klopidoogrelį, nesteroidinius vaistus nuo uždegimo (NVNU) ir fibrinolitikus.

Pacientams, kuriems pasireiškia aktyvus kraujavimas ir būtina panaikinti prazugrelio farmakologinį veikimą, gali tikti trombocitų masės perpylimas.

Prasugrel Mylan vartoti 75 metų ir vyresniems pacientams paprastai nerekomenduojama. Tuo atveju vaistinį preparatą reikia vartoti atsargiai, skiriančiam gydytojui atidžiai įvertinus individualų naudos ir rizikos santykį, kuris rodo, kad išemijos reiškinių profilaktikos nauda persveria sunkaus kraujavimo riziką. 3 fazės klinikinių tyrimų duomenimis, kraujavimo rizika tokiems pacientams buvo didesnė, įskaitant mirtiną kraujavimą, palyginti su jaunesniais kaip 75 metų pacientais. Jeigu vaistinis preparatas skiriamas vartoti, reikia vartoti mažesnę palaikomąją 5 mg dozę. Vartoti 10 mg palaikomąją dozę nerekomenduojama (žr. 4.2 ir 4.8 skyrius).

Pacientų, kurie serga inkstų funkcijos sutrikimu (įskaitant galutinės stadijos inkstų liga [GSIL]), ir pacientų, kurie serga vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu, gydymo prazugreliu patirtis ribota. Tokiems pacientams gali būti didesnė kraujavimo rizika. Dėl to tokiems pacientams vartoti prazugrelį reikia atsargiai.

Pacientams reikia pasakyti, kad vartojant prazugrelį (kartu su ASR) gali pailgėti kraujavimas ir kad jie turi pranešti gydytojui apie bet kokią neįprastą kraujavimą (iš neįprastos vietos ar neįprastos trukmės).

Kraujavimo rizika, susijusi su įsotinamosios dozės pavartojimo laiku MI be ST pakilimo atveju  
Klinikinio tyrimo, kuriame dalyvavusiems pacientams, sergantiems MI be ST pakilimo (ACCOAST tyrimas), buvo planuojama atlikti vainikinių kraujagyslių angiografiją per 2–48 valandas po suskirstymo į grupes atsitiktiniu būdu, duomenimis, įsotinamosios prazugrelio dozės skyrimas likus vidutiniškai 4 valandoms iki vainikinių kraujagyslių angiografijos didino masyvaus ir nežymaus kraujavimo procedūros metu riziką, palyginti su įsotinamosios prazugrelio dozės skyrimu PVAP metu. Todėl pacientams, kuriems pasireiškia NKA/MI be ST pakilimo ir vainikinių kraujagyslių angiografija atliekama per 48 valandas po patekimo į gydymo įstaigą, įsotinamąją vaistinio preparato dozę reikia vartoti PVAP metu (žr. 4.2, 4.8 ir 5.1 skyrius).

#### Chirurginė operacija

Pacientams reikia nurodyti, kad prieš bet kurią planuojamą operaciją arba pradėdant vartoti bet kurią naują vaistinį preparatą, pasakytų gydytojams ir odontologams, kad vartoja prazugrelį. Jeigu pacientui bus atliekama planinė chirurginė operacija ir trombocitų funkciją slopinančių vaistinių preparatų poveikis nepageidautinas, Prasugrel Mylan vartojimą reikia nutraukti ne vėliau kaip likus 7 paroms iki operacijos. Kraujavimas gali pasireikšti dažniau (3 kartus) ir būti sunkesnis pacientams, kuriems atliekama transplantacija vainikinės arterijos šuntavimui (TVAŠ) per 7 paras po to, kai nutraukiamas prazugrelio vartojimas (žr. 4.8 skyrių). Reikia atidžiai įvertinti prazugrelio vartojimo naudą ir riziką pacientams, kurių vainikinių arterijų anatomija nenustatyta ir gali prireikti skubiai atlikti TVAŠ.

#### Padidėjęs jautrumas, įskaitant angioneurozinę edemą

Prazugreliu gydomiems pacientams, įskaitant pacientus, kuriems anksčiau buvo padidėjusio jautrumo reakcijų klopidoogreliui, buvo padidėjusio jautrumo reakcijų, įskaitant angioneurozinę edemą, atvejų. Patariama stebėti, ar pacientams, kurie yra alergiški tienopiridinams, neatsiranda padidėjusio jautrumo požymių (žr. 4.8 skyrių).

#### Trombinė trombocitopeninė purpura (TTP)

Vartojant prazugrelio buvo pranešimų apie TTP. TTP yra sunki būklė, kurią reikia nedelsiant gydyti.

#### Morfinas ir kiti opioidai

Buvo stebėtas prazugrelio veiksmingumo sumažėjimas pacientams, prazugrelį vartojantiems kartu su morfinu (žr. 4.5 skyrių).

#### Prasugrel Mylan 5 mg sudėtyje yra natrio

Šio vaistinio preparato tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

#### Prasugrel Mylan 10 mg sudėtyje yra saulėlydžio geltonojo FCF (E110) ir natrio

Saulėlydžio geltonasis FCF yra azodažiklis, kuris gali sukelti alerginių reakcijų.

Šio vaistinio preparato tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

#### Varfarinas

Prasugrel Mylan vartojimas kartu su kumarino dariniais, kitokiais nei varfarinas, netirtas. Dėl galimo kraujavimo rizikos padidėjimo, varfariną (ar kitokius kumarino darinius) vartoti kartu su prazugreliu reikia atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

#### Nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU)

Vartojimas kartu su NVNU, kuriais gydoma ilgą laiką, netirtas. Dėl galimo kraujavimo rizikos padidėjimo, ilgą laiką vartoti NVNU (įskaitant COX-2 inhibitorius) kartu su Prasugrel Mylan reikia atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

Prasugrel Mylan galima vartoti kartu su vaistiniais preparatais, kurių metabolizmą veikia citochromo P450 izofermentai (įskaitant statinus), ar vaistiniais preparatais, kurie sužadina arba slopina citochromo P450 izofermentus. Be to, Prasugrel Mylan galima vartoti kartu su ASR, heparinu, digoksinu ir kitais vaistiniais preparatais, kurie didina skrandžio pH, įskaitant protonų siurblio inhibitorius ir H<sub>2</sub> receptorių blokatorius. Specialių sąveikos tyrimų neatlikta, vis dėlto klinikinių 3 fazės tyrimų metu prazugrelį vartojant kartu su mažos molekulinės masės heparinu, bivalirudinu ir glikoproteino (GP) IIb/IIIa inhibitoriais (informacijos apie tai, kokių GP IIb/IIIa inhibitorių buvo vartota, nėra), nėra duomenų apie pasireiškusią kliniškai reikšmingą nepageidaujamą sąveiką.

#### Kitų vaistinių preparatų poveikis Prasugrel Mylan

##### *Acetilsalicilo rūgštis*

Prasugrel Mylan buvo vartotas kartu su acetilsalicilo rūgštimi (ASR). Nors dėl farmakodinaminės sąveikos su ASR gali padidėti kraujavimo rizika, vis dėlto tyrimai parodė, kad prazugrelį vartoti kartu su ASR yra veiksminga ir saugu.

##### *Heparinas*

Vienkartinė boliusu sušvirkšta nefrakcionuoto heparino (100 V/kg) dozė reikšmingos įtakos prazugrelio veikiamam trombocitų agregacijos slopinimui neturėjo. Panašiai ir prazugrelis nedarė žymios įtakos heparino poveikiui kraujo krešėjimui. Dėl to abu vaistinius preparatus galima vartoti kartu. Prasugrel Mylan vartojant kartu su heparinu, kraujavimo rizika gali padidėti.

##### *Statinai*

Atorvastatinas (80 mg per parą) nekeitė prazugrelio farmakokinetikos ir jo sukeliama trombocitų agregacijos slopinimo. Taigi nesitikima, kad statinai, kurie yra CYP3A substratas, turėtų įtakos prazugrelio farmakokinetikai ar jo sukeliama trombocitų agregacijos slopinimui.

##### *Vaistiniai preparatai, kurie didina skrandžio pH*

Kasdien vartojamas ranitidinas (H<sub>2</sub> receptorių blokatorius) ar lansoprazolas (protonų siurblio inhibitorius) nekeitė prazugrelio aktyvaus metabolito AUC ir T<sub>max</sub>, bet atitinkamai 14 % ir 29 % sumažino C<sub>max</sub>. Klinikinių 3 fazės tyrimų duomenimis, prazugrelis buvo vartotas neatsižvelgiant į

protonų siurblio inhibitorių ar H<sub>2</sub> receptorių blokatorių vartojimą kartu. Vartojant įsotinamąją 60 mg prazugrelio dozę ir kartu nevartojant protonų siurblio inhibitorių, poveikis gali pasireikšti greičiau.

#### *CYP3A inhibitoriai*

Selektyvaus poveikio stiprus CYP3A4 ir CYP3A5 inhibitorius ketokonazolas (400 mg per parą) neveikė prazugrelio sukkelto trombocitų agregacijos slopinimo ar prazugrelio aktyvaus metabolito AUC ir T<sub>max</sub>, bet sumažino C<sub>max</sub> nuo 34 % iki 46 %. Taigi nesitikima, kad CYP3A inhibitoriai, pavyzdžiui, azolo grupės priešgrybeliniai preparatai, ŽIV proteazės inhibitoriai, klaritromicinas, telitromicinas, verapamilis, diltiazemas, indinaviras, ciprofloksacinas ir greipfrutų sultys turėtų žymios įtakos aktyvaus metabolito farmakokinetikai.

#### *Citochromo P450 izofermentus sužadinantys vaistiniai preparatai*

Rifampicinas (600 mg per parą), kuris stipriai sužadina CYP3A ir CYP2B6 bei sužadina CYP2C9, CYP2C19 ir CYP2C8, reikšmingų prazugrelio farmakokinetikos pokyčių nesukėlė. Todėl nesitikima, kad žinomi CYP3A izofermentus sužadinantys vaistiniai preparatai, pavyzdžiui, rifampicinas, karbamazepinas ir kiti citochromo P450 izofermentus sužadinantys vaistiniai preparatai sukeltų žymų poveikį aktyvaus metabolito farmakokinetikai.

#### *Morfinas ir kiti opioidai*

Buvo stebėtas išgertų P2Y<sub>12</sub> inhibitorių, įskaitant prazugrelį ir veiklų jo metabolitą, ekspozicijos pailgėjimas ir sumažėjimas pacientų, kuriems pasireiškia ūmus koronarinis sindromas, gydomų morfinu, organizme. Tokia sąveika gali būti susijusi su sumažėjusia virškinimo trakto peristaltika bei taikoma ir kitiems opioidams. Klinikinė šio reiškinio reikšmė nežinoma, bet duomenys rodo, kad prazugrelį vartojant kartu su morfinu, prazugrelio veiksmingumas sumažėja. Pacientams, kuriems pasireiškia ūmus koronarinis sindromas ir negalima neskirti morfino bei būtina greitai sukelti P2Y<sub>12</sub> slopinimą, P2Y<sub>12</sub> inhibitorių reikia apgalvotai skirti parenteriniu būdu.

#### Prasugrel Mylan poveikis kitiems vaistiniams preparatams

##### *Digoksinas*

Prazugrelis kliniškai reikšmingo poveikio digoksino farmakokinetikai nedaro.

##### *Vaistiniai preparatai, kurių metabolizmą veikia CYP2C9*

Prazugrelis neslopinga CYP2C9 ir neveikia S-varfarino farmakokinetikos. Varfarinas gali didinti kraujavimo riziką, dėl to Prasugrel Mylan vartoti kartu su varfarinu reikia atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

##### *Vaistiniai preparatai, kurių metabolizmą veikia CYP2B6*

Prazugrelis yra silpnas CYP2B6 inhibitorius. Prazugrelis 23% sumažina bupropiono metabolito hidroksibupropiono, kuris atsiranda veikiant CYP2B6, ekspoziciją sveikų asmenų organizme. Toks poveikis turi klinikinę reikšmę tik tada, kai prazugrelis vartojamas kartu su vaistiniais preparatais, kurių metabolizmą veikia vien tik CYP2B6 ir kurių siaura terapinė veikimo platumas (pvz., ciklofosfamidu, efavirenziu).

## **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

Klinikinių tyrimų su moterimis nėštumo metu ar žindymo laikotarpiu neatlikta.

#### Nėštumas

Tyrimai su gyvūnais tiesioginio kenksmingo poveikio nėštumo eigai, embriono ar vaisiaus vystymuisi, gimdymui ar postnataliniam vystymuisi neparodė (žr. 5.3 skyrių). Remiantis reprodukcijos tyrimų su gyvūnais duomenimis ne visada galima numatyti atsaką žmogaus organizme, taigi Prasugrel Mylan nėštumo metu vartoti negalima, išskyrus atvejus, kai laukiama nauda motinai persveria galimą riziką vaisiui.

#### Žindymas

Ar prazugrelis prasiskverbia į motinos pieną, nežinoma. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė, kad prazugrelis prasiskverbia į patelių pieną. Prazugrelį vartoti žindymo laikotarpiu nerekomenduojama.

### Vaisingumas

Girdant prazugrelio dozes, kurias vartojant ekspozicija buvo iki 240 kartų didesnė nei rekomenduojama palaikomąją dozę vartojančio žmogaus organizme (apskaičiuota mg/m<sup>2</sup>), poveikio žiurkių patinų ar patelių vislumui nepasireiškė.

### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Prazugrelis gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

### **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

#### Saugumo duomenų santrauka

Vaistinio preparato saugumas pacientams, kuriems pasireiškia ūminis koronarinis sindromas ir atliekama PVAP, įvertintas vienu klopidogreliu kontroliuojamuoju tyrimu (TRITON), kurio metu 6741 pacientas buvo gydytas prazugreliu (įsotinamąja 60 mg doze ir palaikomąja 10 mg doze vieną kartą per parą) vidutiniškai 14,5 mėnesio (5802 pacientai buvo gydyti ilgiau kaip 6 mėnesius, 4136 pacientai buvo gydyti ilgiau kaip vienus metus). Tiriamojo vaistinio preparato vartojimo nutraukimo dėl nepageidajamų reiškinų dažnis buvo 7,2% prazugrelio ir 6,3% klopidogrelio grupėje. Iš jų dažniausia nepageidaujama reakcija, dėl kurios tiriamojo vaistinio preparato vartojimas buvo nutrauktas, abiejų vaistinių preparatų grupėse buvo kraujavimas (2,5% prazugrelio ir 1,4% klopidogrelio grupėje).

#### Kraujavimas

*Kraujavimas, kuris nesusijęs su transplantacija vainikinės arterijos šuntavimui (TVAŠ)*

TRITON tyrimo duomenys apie kraujavimo reiškinius, nesusijusius su TVAŠ, parodyti lentelėje nr. 1. Su TVAŠ nesusijęs masyvus, įskaitant gyvybei pavojingą ir mirtiną, ir nedidelis kraujavimas pagal TIMI buvo statistiškai reikšmingai dažnesnis asmenims, kurie buvo gydyti prazugreliu, palyginti su klopidogrelio grupės UA/NSTEMI ir visais ŪKS pacientais. STEMI grupėje reikšmingo skirtumo nebuvo. Dažniausia vieta, iš kurios pasireiškė savaiminis kraujavimas, buvo virškinimo traktas (1,7% prazugrelio ir 1,3% klopidogrelio grupėje). Dažniausia vieta, iš kurios dažniausiai pasireiškė išprovokuotas kraujavimas, buvo arterijos pradūrimo vieta (1,3% prazugrelio ir 1,2% klopidogrelio grupėje).

**1 lentelė. Kraujavimo, nesusijusio su TVAŠ, dažnis<sup>a</sup> (pacientų dalis %)**

Reiškinys	Visi ŪKS		UA/NSTEMI		STEMI	
	Prazugrelis <sup>b</sup> + ASR (n = 6741)	Klopidogrelis <sup>b</sup> + ASR (n = 6716)	Prazugrelis <sup>b</sup> + ASR (n = 5001)	Klopidogrelis <sup>b</sup> + ASR (n = 4980)	Prazugrelis <sup>b</sup> + ASR (n = 1740)	Klopidogrelis <sup>b</sup> + ASR (n = 1736)
Masyvus kraujavimas pagal TIMI <sup>c</sup>	2,2	1,7	2,2	1,6	2,2	2,0
Gyvybei pavojingas <sup>d</sup>	1,3	0,8	1,3	0,8	1,2	1,0
Mirtinas	0,3	0,1	0,3	0,1	0,4	0,1
Simptomus sukeliantis IKK <sup>e</sup>	0,3	0,3	0,3	0,3	0,2	0,2
Būtinai inotropai	0,3	0,1	0,3	0,1	0,3	0,2
Būtina chirurginė intervencija	0,3	0,3	0,3	0,3	0,1	0,2

Reiškinys	Visi ŪKS		UA/NSTEMI		STEMI	
	Prazugrelis <sup>b</sup> + ASR (n = 6741)	Klopidogrelis <sup>b</sup> + ASR (n = 6716)	Prazugrelis <sup>b</sup> + ASR (n = 5001)	Klopidogrelis <sup>b</sup> + ASR (n = 4980)	Prazugrelis <sup>b</sup> + ASR (n = 1740)	Klopidogrelis <sup>b</sup> + ASR (n = 1736)
Būtinasis kraujo perpylimas (≥ 4 vienetų)	0,7	0,5	0,6	0,3	0,8	0,8
Nedidelis kraujavimas pagal TIMI <sup>f</sup>	2,4	1,9	2,3	1,6	2,7	2,6

- a Pripažinta, kad tai svarbiausi reiškiniai, kurie apibūdinami pagal miokardo infarktu sergančių pacientų trombolizės (angl. the Thrombolysis in Myocardial Infarction [TIMI]) tiriamosios grupės kriterijus.
- b Jeigu tiko, buvo taikytas kitoks įprastinis gydymas.
- c Bet kuris intrakranijinis kraujavimas ar bet kuris kliniškai reikšmingas kraujavimas, susijęs su hemoglobino koncentracijos sumažėjimu ≥ 5 g/dl.
- d Gyvybei pavojingas kraujavimas yra masyvus kraujavimas pagal TIMI poaibis ir apima toliau išvardytus tipus. Pacientai gali būti suskaičiuoti daugiau kaip vienoje eilutėje.
- e IKK = intrakranijinis kraujavimas.
- f Kliniškai akivaizdus kraujavimas, susijęs su hemoglobino koncentracijos sumažėjimu ≥ 3 g/dl, bet < 5 g/dl.

#### 75 metų ir vyresni pacientai

Su TVAŠ nesusijusio masyvus ar nedidelio kraujavimo pagal TIMI dažnis

Amžius	10 mg prazugrelio	75 mg klopidogrelio
≥ 75 metų (n = 1785)*	9,0% (1,0% mirtinas)	6,9% (0,1% mirtinas)
< 75 metų (n = 11672)*	3,8% (0,2% mirtinas)	2,9% (0,1% mirtinas)
< 75 metų (n = 7180)**	2,0 % (0,1 % mirtinas) <sup>a</sup>	1,3% (0,1% mirtinas)
	5 mg prazugrelio	75 mg klopidogrelio
≥ 75 metų (n = 2060)**	2,6% (0,3% mirtinas)	3,0% (0,5% mirtinas)

\* TRITON tyrimas su ŪKS sergančiais pacientais, kuriems atliekama PVAP.

\*\* TRILOGY-ACS tyrimas su pacientais, kuriems neatliekama PVAP (žr. 5.1 skyrių):

a 10 mg prazugrelio; 5 mg prazugrelio, jeigu < 60 kg.

#### Pacientai, kurių masė < 60 kg

Su TVAŠ nesusijusio masyvus ar nedidelio kraujavimo pagal TIMI dažnis

Kūno masės	10 mg prazugrelio	75 mg klopidogrelio
< 60 kg (n = 664)*	10,1% (0% mirtinas)	6,5% (0,3% mirtinas)
≥ 60 kg (n = 12672)*	4,2% (0,3% mirtinas)	3,3% (0,1% mirtinas)
≥ 60 kg (n = 7845)**	2,2% (0,2% mirtinas) <sup>a</sup>	1,6% (0,2% mirtinas)
	5 mg prazugrelio	75 mg klopidogrelio
< 60 kg (n = 1391)**	1,4% (0,1% mirtinas)	2,2% (0,3% mirtinas)

\* TRITON tyrimas su ŪKS sergančiais pacientais, kuriems atliekama PVAP.

\*\* TRILOGY-ACS tyrimas su pacientais, kuriems neatliekama PVAP (žr. 5.1 skyrių):

a 10 mg prazugrelio; 5 mg prazugrelio, jeigu ≥ 75 metai



### ≥ 60 kg ir < 75 metų pacientai

Pacientų, kurie sveria 60 kg ir daugiau bei kurie jaunesni kaip 75 metų, su TVAŠ nesusijusio masyvaus ar nedidelio kraujavimo pagal TIMI dažnis buvo 3,6% prazugrelolio ir 2,8% klopidogrelolio grupėje. Mirtino kraujavimo dažnis buvo 0,2% prazugrelolio ir 0,1% klopidogrelolio grupėje.

### Su TVAŠ susijęs kraujavimas

Klinikinio 3 fazės tyrimo duomenimis, 437 pacientams tyrimo metu buvo atlikta TVAŠ. Šiems pacientams su TVAŠ susijusio masyvaus ar nedidelio kraujavimo pagal TIMI dažnis prazugrelolio grupėje buvo 14,1% ir 4,5% klopidogrelolio grupėje. Prazugrelį vartojantiems asmenims didesnė kraujavimo reiškinų rizika išliko iki 7 parų po paskutiniosios tiriamojo vaistinio preparato dozės pavartojimo. Pacientams, kurie vartojo tienopiridinų trijų parų laikotarpiu prieš TVAŠ, masyvaus ar nedidelio kraujavimo pagal TIMI dažnis prazugrelolio grupėje buvo 26,7% (12 iš 45 pacientų), palyginti su 5,0% (3 iš 60 pacientų) klopidogrelolio grupėje. Pacientams, kurie suvartojo paskutinąją tienopiridinų dozę 4–7 parų laikotarpiu prieš TVAŠ, dažnis prazugrelolio grupėje sumažėjo 11,3% (9 iš 80 pacientų), klopidogrelolio grupėje 3,4% (3 iš 89 pacientų). Per 7 paras po vaistinio preparato vartojimo nutraukimo, abiejose gydymo grupėse buvo nustatytas panašus su TVAŠ susijusio kraujavimo dažnis (žr. 4.4 skyrių).

### Kraujavimo rizika, susijusi su įsotinamosios dozės pavartojimu laiku MI be ST pakilimo atveju

Klinikinio tyrimo, kuriame dalyvavusiems pacientams, sergantiems MI be ST pakilimo (ACCOAST tyrimas), buvo planuojama atlikti vainikinių kraujagyslių angiografiją per 2–48 valandas po suskirstymo į grupes atsitiktiniu būdu, duomenimis, pacientams, kuriems buvo skirta 30 mg įsotinamoji dozė likus vidutiniškai 4 valandoms iki vainikinių kraujagyslių angiografijos, o po to skirta 30 mg įsotinamoji dozė PVKP metu, padidėjo nesusijusio su TVAŠ kraujavimo procedūros metu rizika ir nebuvo papildomos naudos, palyginti su pacientais, kuriems buvo skirta 60 mg įsotinamoji dozė PVKP metu (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius). Su ne TVAŠ susijusio kraujavimo pagal TIMI dažnis pacientams per 7 paras buvo toks:

Nepageidaujama reakcija	Prazugrelolio dozė prieš vainikinių arterijų angiografiją (N = 2037) %	Prazugrelolio dozė PVAP metu <sup>a</sup> (N = 1996) %
Masyvus kraujavimas pagal <i>TIMI</i> <sup>b</sup>	1,3	0,5
Gyvybei pavojingas <sup>c</sup>	0,8	0,2
Mirtinas	0,1	0,0
Simptominis IKK <sup>d</sup>	0,0	0,0
Būtini inotropai	0,3	0,2
Būtina chirurginė intervencija	0,4	0,1
Būtinas kraujo perpylimas (≥ 4 vienetų)	0,3	0,1
Nedidelis kraujavimas pagal <i>TIMI</i> <sup>e</sup>	1,7	0,6

*a* Jeigu tiko, buvo taikytas kitoks įprastinis gydymas. Pagal klinikinio tyrimo protokolą visi pacientai galėjo vartoti acetilsalicilo rūgštį ir palaikomąją prazugrelolio paros dozę.

*b* Bet kuris intrakranijinis kraujavimas ar bet kuris kliniškai reikšmingas kraujavimas, susijęs su hemoglobino koncentracijos sumažėjimu ≥ 5 g/dl.

*c* Gyvybei pavojingas kraujavimas yra priskiriamas masyviam kraujavimui pagal *TIMI* ir apima toliau išvardytus tipus. Pacientai gali būti suskaičiuoti daugiau kaip vienoje eilutėje.

*d* IKK = intrakranijinis kraujavimas.

*e* Kliniškai akivaizdus kraujavimas, susijęs su hemoglobino koncentracijos sumažėjimu ≥ 3 g/dl, bet < 5 g/dl.

### Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

2 lentelėje pateikta su kraujavimu susijusių ir nesusijusių nepageidaujamų reakcijų, kurios pasireiškė tyrimo TRITON metu arba apie kurias buvo pranešta spontaniškai, suvestinė. Nepageidaujamos reakcijos suskirstytos pagal organų sistemų klases ir dažnį, kuris apibūdinamas taip: labai dažnos

( $\geq 1/10$ ), dažnos (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažnos (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ ), retos (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1\ 000$ ), labai retos ( $< 1/10\ 000$ ) ir dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

**2 lentelė. Su kraujavimu susijusios ir nesusijusios nepageidaujamos reakcijos**

<b>Organų sistemų klasė</b>	<b>Dažnos</b>	<b>Nedažnos</b>	<b>Retos</b>	<b>Dažnis nežinomas</b>
<i>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</i>	Anemija		Trombocitopenija	Trombinė trombocitopeninė purpura (TTP), žr. 4.4 skyrių
<i>Imuninės sistemos sutrikimai</i>		Padidėjęs jautrumas, įskaitant angioneurozinę edemą		
<i>Akių sutrikimai</i>		Kraujavimas į akis		
<i>Kraujagyslių sutrikimai</i>	Hematoma			
<i>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai</i>	Kraujavimas iš nosies	Skrepliavimas krauju		
<i>Virškinimo trakto sutrikimai</i>	Kraujavimas į virškinimo traktą	Kraujavimas į retroperitoninį ląstelyną Kraujavimas iš tiesiosios žarnos Kraujingos išmatos Kraujavimas iš dantenų		
<i>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</i>	Išbėrimas, Ekchimozės (dėminės kraujosruvos)			
<i>Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai</i>	Kraujas šlapime			
<i>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</i>	Hematoma kraujagyslės pradūrimo vietoje Kraujavimas iš kraujagyslės pradūrimo vietos			
<i>Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos</i>	Sumušimas	Kraujavimas po procedūros	Poodinė hematoma	

Klinikinio 3 fazės tyrimo duomenys apie insulto dažnį pacientams, kuriuos anksčiau buvo ištikęs PSIP ar insultas (žr. 4.4 skyrių).

Anksčiau pasireiškė PSIP ar insultas	Prazugrelis	Klopidogrelis
Taip (n = 518)	6,5% (2,3% IKK*)	1,2% (0% IKK*)
Ne (n = 13090)	0,9% (0,2% IKK*)	1,0% (0,3% IKK*)

\* *IKK = intrakranijinis kraujavimas.*

#### Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priedenurodyta](#) nacionaline pranešimo sistema.

## 4.9 Perdozavimas

Dėl Prasugrel Mylan perdozavimo gali pailgėti kraujavimo laikas ir pasireikšti kraujavimo komplikacijų. Duomenų apie galimybes panaikinti prazugrelio farmakologinį poveikį nėra. Vis dėlto reikia nedelsiant koreguoti kraujavimo laiką, galima svarstyti trombocitų masės ir (arba) kitokių kraujo preparatų perpylimą.

## 5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

### 5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – antitromboziniai vaistiniai preparatai, trombocitų agregacijos inhibitoriai, išskyrus hepariną. ATC kodas – B01AC22.

#### Veikimo mechanizmas / Farmakodinaminis poveikis

Prazugrelis yra trombocitų aktyvacijos ir agregacijos inhibitorius. Tokį poveikį vaistinis preparatas sukelia veikliajam metabolitui grįžtamuoju būdu prisijungus prie trombocitų P2Y<sub>12</sub> klasės ADP receptorių. Trombocitai lemia su tromboze susijusių aterosklerozės komplikacijų atsiradimą ir (arba) vystymąsi, dėl to trombocitų funkcijos slopinimas gali retinti kardiovaskulinių reiškinių, pavyzdžiui, mirties, miokardo infarkto ar insulto pasireiškimo dažnį.

Pavartojus įsotinamąją 60 mg prazugrelio dozę, ADP sužadintos trombocitų agregacijos slopinimas pasireiškia 15-tą minutę, kai ADP 5 mikromoliai, ir 30-tą minutę, kai ADP 20 mikromolių. Stipriausias prazugrelio sukeltas ADP sužadintos trombocitų agregacijos slopinimas yra 83%, kai ADP 5 mikromoliai, ir 79%, kai ADP 20 mikromolių, abiem atvejais per vieną valandą 89% sveikų asmenų ir pacientų, sergančių stabilia ateroskleroze, pasireiškė ne mažesnis kaip 50% trombocitų agregacijos slopinimas. Prazugrelio sukeltam trombocitų agregacijos slopinimui būdingas mažas individualus kintamumas (9%) ir kintamumas skirtingų asmenų organizme (12%), kai ADP 5 mikromoliai ar 20 mikromolių. Vidutinis trombocitų agregacijos slopinimas pusiausvyros apykaitos sąlygomis buvo atitinkamai 74% ir 69%, kai ADP 5 mikromoliai ir ADP 20 mikromolių, ir pasireiškė po 3–5 parų, vartojant palaikomąją 10 mg prazugrelio dozę po to, kai buvo pavartota įsotinamoji 60 mg dozė. Daugiau kaip 98% asmenų vartojant palaikomąją dozę pasireiškė  $\geq 20\%$  trombocitų agregacijos slopinimas.

Trombocitų agregacija palaipsniui vėl tapo tokia, kokia buvo prieš pradedant gydymą, praėjus 7–9 paroms po vienkartinės įsotinamosios 60 mg prazugrelio dozės pavartojimo ir praėjus 5 paroms po palaikomosios dozės vartojimo nutraukimo pusiausvyros apykaitos sąlygomis.

### Pakeitimo duomenys.

Keturiasdešimt sveikų asmenų, kurie 10 parų vartojo 75 mg klopidogrelio dozę vieną kartą per parą, buvo skirta vartoti 10 mg prazugrelį vieną kartą per parą, pradedant arba nepradedant įsotinamąja 60 mg doze. Vartojant prazugrelį, pasireiškė toks pat arba didesnis trombocitų agregacijos slopinimas. Pradėjus iš pradžių vartoti įsotinamąją 60 mg dozę, stipresnis trombocitų funkcijos slopinimas pasireiškė greičiau. Penkiasdešimt šeši asmenys, kuriems pasireiškė ŪKS ir kurie vartojo įsotinamąją 900 mg klopidogrelio dozę (kartu su ASR), 14 parų buvo gydyti arba 10 mg prazugrelio doze vieną kartą per parą, arba 150 mg klopidogrelio doze vieną kartą per parą, o vėliau gydymas jiems pakeistas ir kitas 14 parų pacientai vartojo arba 150 mg klopidogrelio, arba 10 mg prazugrelį. Stipresnis trombocitų agregacijos slopinimas pasireiškė pacientams, kurie pakeitus gydymą vartojo 10 mg prazugrelį, palyginti su pacientais, kurie buvo gydyti 150 mg klopidogrelio doze. Tyrimo, kuriame dalyvavo 276 pacientai, kuriems pasireiškė ŪKS ir buvo gydyti atliekant PVAP, vietoj pradinės įsotinosios 600 mg klopidogrelio ar placebo dozės, kuri buvo vartota prieš paguldant į ligoninę prieš vainikinių arterijų angiografiją, paskyrus vartoti įsotinamąją 60 mg prazugrelį dozę perkutaninės vainikinių kraujagyslių intervencijos metu, trombocitų agregacijos slopinimas per 72 tyrimo valandas sustiprėjo panašiai.

### Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

#### *Ūminis koronarinis sindromas (ŪKS)*

Trečios fazės TRITON tyrime, kurio metu prazugrelis palygintas su klopidogreliu, abu vaistiniai preparatai buvo vartojami kartu su ASR ir kitokiais įprastiniais gydymo būdais. TRITON buvo tarptautinis daugiacentris, atsitiktinių imčių dvigubai aklų būdu atliktas paralelinių grupių tyrimas, kuriame dalyvavo 13 608 pacientai. Pacientams pasireiškė ŪKS ir buvo vidutinė arba didelė UA/NSTEMI ar STEMI rizika bei taikyta PVAP.

Pacientai, kuriems pasireiškė nestabili krūtinės angina ir per 72 valandas atsirado NSTEMI simptomų arba per nuo 12 valandų iki 14 parų laikotarpį atsirado STEMI simptomų, išsiaiškinus vainikinių kraujagyslių anatomiją, atsitiktiniu būdu buvo suskirstyti į grupes. Pacientus, kuriems per 12 valandų atsirado STEMI simptomų ir buvo planuota atlikti pirmąją PVAP, buvo galima atsitiktiniu būdu suskirstyti į grupes, neišsiaiškinus vainikinių kraujagyslių anatomijos. Visiems pacientams įsotinamąją dozę buvo galima skirti vartoti bet kuriuo atsitiktinio suskirstymo į grupes metu ir praėjus vienai valandai po to, kai pacientas palieka kateterizavimo laboratoriją.

Pacientai, kuriems atsitiktiniu būdu paskirta vartoti prazugrelį (įsotinamoji 60 mg dozė, vėliau po 10 mg vieną kartą per parą) arba klopidogrelį (įsotinamoji 300 mg dozė, vėliau po 75 mg vieną kartą per parą), buvo gydyti vidutiniškai 14,5 mėnesių (ne ilgiau kaip 15 mėnesių, o po to ne trumpiau kaip 6 mėnesius stebimi). Be to, pacientai taip pat vartojo ASR (nuo 75 mg iki 325 mg vieną kartą per parą). Bet kokių tienopiridinų vartojimas per 5 paras prieš tyrimą buvo pašalinimo iš tyrimo kriterijus. Kitoks gydymas, pavyzdžiui, gydymas heparinu ir GP IIb/IIIa inhibitoriais, skirtas gydytojo nuožiūra. Maždaug 40% pacientų (kiekvienoje gydymo grupėje) PVAP buvo sustiprinta GP IIb/IIIa inhibitorių vartojimu (duomenų apie tai, kokio tipo GP IIb/IIIa inhibitorių vartota, nėra). Maždaug 98% pacientų (kiekvienoje gydymo grupėje) PVAP buvo tiesiogiai sustiprinta antitromboziniais preparatais (heparinu, mažo molekulinio svorio heparinu, bivalirudinu ar kitokiais vaistiniais preparatais).

Pirminė tyrimo vertinamoji baigtis buvo laikotarpis, per kurį pasireiškė pirmieji kardiovaskuliniai reiškiniai: kardiovaskulinė (KV) mirtis, nemirtinas miokardo infarktas (MI) ar nemirtinas insultas. Visų ŪKS populiacijos jungtinės vertinamosios baigties (jungtinė UA/NSTEMI ir STEMI kohortos) analizė parodė statistiškai reikšmingą prazugrelį pranašumą, palyginti su klopidogreliu UA/NSTEMI kohortoje ( $p < 0,05$ ).

#### *Visų ŪKS populiacija*

Prazugrelis veiksmingiau, palyginti su klopidogreliu, mažino pirminės jungtinės vertinamosios baigties reiškinį skaičių, taip pat iš anksto numatytų, įskaitant stento trombozės, antrinės jungtinės vertinamosios baigties reiškinį skaičių (žr. 3 lentelę). Prazugrelį nauda tapo pastebima per pirmas 3 paras ir išliko iki tyrimo pabaigos. Didesnis veiksmingumas buvo susijęs su masyvaus kraujavimo padidėjimu (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius). Pacientų populiaciją sudarė 92% baltųjų, 26% moterų ir 39%

≥ 65 metų pacientų. Su prazugreliu susijusi nauda nepriklausė nuo trumpalaikio ar ilgalaikio kitų kardiovaskulinę sistemą veikiančių vaistinių preparatų vartojimo, įskaitant heparino/mažo molekulinio svorio heparino, bivalirudino, į veną vartojamų GP IIb/IIIa inhibitorių, lipidų koncentraciją mažinančių vaistinių preparatų, beta adrenoreceptorių blokatorių ir angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitorių vartojimo. Prazugrelio veiksmingumas nepriklausė nuo ASR dozės (nuo 75 mg iki 325 mg vieną kartą per parą). TRITON tyrimo metu nebuvo leista vartoti geriamųjų antikoagulantų, netiriamųjų trombocitų funkciją slopinančių vaistinių preparatų ir ilgą laiką vartoti NVNU. Visų ŪKS populiacijoje prazugrelis buvo susijęs su KV mirčių, nemirtino MI ar nemirtino insulto dažnio sumažėjimu, palyginti su klopido greliu, neatsižvelgiant į prieš tyrimą buvusias paciento savybes, tokias kaip amžius, lytis, kūno masė, geografinis regionas, GP IIb/IIIa inhibitorių vartojimas ir stento tipas. Nauda visų pirma pasireiškė dėl to, kad labai sumažėjo nemirtino MI atvejų (žr. lentelę nr. 3). Asmenims, kurie serga diabetu, nustatytas reikšmingas pirminės ir visų antrinių jungtinių vertinamųjų baigčių sumažėjimas.

Prazugrelio nauda, kuri nustatyta 75 metų ir vyresniems pacientams, buvo mažesnė nei jaunesniems kaip 75 metų pacientams. 75 metų ir vyresniems pacientams yra didesnė kraujavimo, įskaitant mirtino, rizika (žr. 4.2, 4.4 ir 4.8 skyrius). Gydytas prazugreliu buvo naudingesnis tiems 75 metų ir vyresniems pacientams, kurie sirgo diabetu, *STEMI*, buvo didelė stento trombozės ar pasikartojančių reiškinų rizika.

Pacientai, kuriems anksčiau pasireiškė PSIP arba išeminis insultas, ilgiau kaip 3 mėnesius prieš pradėdant gydymą prazugreliu nebuvo jokio pirminės jungtinės vertinamosios baigties sumažėjimo.

**3 lentelė. TRITON tyrimo pirminės analizės duomenys apie pacientus, kuriems nustatyta vertinamosios baigties reiškiniai**

Vertinamosios baigties reiškiniai	Prazugrelis + ASR (n = 6813) %	Klopido grelis + ASR (n = 6795) %	Santykinė rizika (SR) (95% PI)	p reikšmė
<b>Visi ŪKS</b>				
<b>Pirminės jungtinės vertinamosios baigties reiškiniai</b> Kardiovaskulinė (KV) mirtis, nemirtinas MI arba nemirtinas insultas	9,4	11,5	0,812 (0,732, 0,902)	< 0,001
<b>Pirminės individualios vertinamosios baigties reiškiniai</b>				
KV mirtis	2,0	2,2	0,886 (0,701, 1,118)	0,307
Nemirtinas MI	7,0	9,1	0,757 (0,672, 0,853)	< 0,001
Nemirtinas insultas	0,9	0,9	1,016 (0,712, 1,451)	0,930

<b>UA/NSTEMI Pirminės jungtinės vertinamosios baigties reiškiniai</b>	<b>(n = 5044) %</b>	<b>(n = 5030) %</b>		
Kardiovaskulinė (KV) mirtis, nemirtinas MI arba nemirtinas insultas	9,3	11,2	0,820 (0,726, 0,927)	0,002
KV mirtis	1,8	1,8	0,979 (0,732, 1,309)	0,885
Nemirtinas MI	7,1	9,2	0,761 (0,663, 0,873)	< 0,001
Nemirtinas insultas	0,8	0,8	0,979 (0,633, 1,513)	0,922
<b>STEMI Pirminės jungtinės vertinamosios baigties reiškiniai</b>	<b>(n = 1769) %</b>	<b>(n = 1765) %</b>		
Kardiovaskulinė (KV) mirtis, nemirtinas MI arba nemirtinas insultas	9,8	12,2	0,793 (0,649, 0,968)	0,019
KV mirtis	2,4	3,3	0,738 (0,497, 1,094)	0,129
Nemirtinas MI	6,7	8,8	0,746 (0,588, 0,948)	0,016
Nemirtinas insultas	1,2	1,1	1,097 (0,590, 2,040)	0,770

Visų ŪKS populiacijos kiekvienos antrinės vertinamosios baigties duomenų analizė parodė reikšmingą prazugrelio naudingumą ( $p < 0,001$ ), palyginti su klopidoireliu. Tai buvo susiję su neabejotina ar galima stento tromboze tyrimo pabaigoje (0,9 % palyginti su 1,8 %, SR 0,498, PI 0,364, 0,683), KV mirtimi, nemirtinu MI ar skubiai per 30 parų atlikta kraujagyslių revaskuliarizacijos procedūra (5,9 % palyginti su 7,4 %, SR 0,784, PI 0,688, 0,894), mirtimi dėl visų priežasčių, nemirtinu MI ar nemirtinu insultu iki tyrimo pabaigos (10,2 % palyginti su 12,1 %, SR 0,831, PI 0,751, 0,919), KV mirtis, nemirtinas MI, nemirtinas insultas ar pakartotinis gydymas ligoninėje dėl širdies išemijos reiškiniių iki tyrimo pabaigos (11,7 % palyginti su 13,8 %, SR 0,838, PI 0,762, 0,921). Visų mirties priežasčių analizė jokių reikšmingų prazugrelio ir klopidoirelio skirtumų neparodė visose ŪKS populiacijose (2,76%, palyginti su 2,90%), UA/NSTEMI populiacijoje (2,58%, palyginti su 2,41%) ir STEMI populiacijoje (3,28%, palyginti 4,31%).

Prazugrelis susijęs su stento trombozės atvejų per 15 mėnesių stebėjimo laikotarpį sumažėjimu 50 %. Nustatytas ir ankstyvos, ir per 30 parų pasireiškusių stento trombozės atvejų sumažėjimas, vartojant prazugrelį, tiek naudojant vien metalo, tiek vaistinių preparatų išskiriančius stentus.

Remiantis pacientų, kurie pasveiko po išemijos reiškiniių, duomenų analize, prazugrelis buvo susijęs su vėliau pasireiškiančių pirminės vertinamosios baigties reiškiniių dažnio sumažėjimu (7,8% prazugrelio grupėje, palyginti su 11,9% klopidoirelio grupėje). Vartojant prazugrelį, padaugėjo kraujavimo atvejų, vis dėlto jungtinės mirties dėl bet kurių priežasčių, nemirtino miokardo infarkto, nemirtino insulto ir su TVAŠ nesusijusio masyvaus kraujavimo pagal TIMI vertinamosios baigties analizė parodė prazugrelio pranašumą palyginti su klopidoireliu (santykinė rizika, 0,87, 95 % PI, nuo 0,79 iki 0,95,  $p = 0,004$ ). TRITON tyrimo duomenimis, kiekvienam 1000 prazugrelį vartojusių pacientų miokardo infarktas pasireiškė 22 atvejais rečiau, o su TVAŠ nesusijusio masyvaus kraujavimo pagal TIMI atvejų buvo 5 daugiau palyginti su pacientais, kurie vartojo klopidoirelį.

Farmakodinaminis/farmakogenominis 720 azijiečių pacientų, kuriems yra ūminis koronarinis sindromas (ŪKS) ir kuriems atliekama PVAP, tyrimas parodė, kad skiriant prazugrelį pasiektas aukštesnio lygio trombocitų agregacijos slopinimas palyginti su klopidogreliu ir kad prazugrelio 60 mg įsotinimo dozė/10 mg palaikomoji dozė yra tinkamas dozavimas azijiečiams, kurie sveria ne mažiau kaip 60 kg ir yra jaunesni nei 75 metų amžiaus (žr. 4.2 skyrių).

Trisdešimties (30) mėnesių trukmės tyrimo (TRILOGY–ACS), kuriame dalyvavo 9 326 pacientai, kuriems pasireiškė UA/NSTEMI ŪKS ir kurie buvo gydyti vaistiniaisiais preparatais neatliekant revaskuliarizacijos (šiai indikacijai licencija nesuteikta), duomenimis, prazugrelis nereikšmingai mažino bendrosios KV mirties, MI ar insulto vertinamosios baigties dažnį palyginti su klopidogreliu. Masyvaus kraujavimo pagal TIMI (įskaitant gyvybei pavojingą, mirtiną ir intrakranijinį kraujavimą) dažnis prazugreliu ar klopidogreliu gydytiems pacientams buvo panašus. Pacientams, kuriems buvo  $\geq 75$  metų arba kurių kūno masė buvo mažesnė kaip 60 kg ( $N = 3\,022$ ), atsitiktiniu būdu buvo paskirta 5 mg prazugrelio dozė. Kaip ir pacientams, kurie buvo jaunesni kaip 75 metų arba svėrė  $\geq 60$  kg, gydytiems 10 mg prazugrelio doze, KV baigčių skirtumų vartojant 5 mg prazugrelio ir 75 mg klopidogrelio nebuvo. Masyvaus kraujavimo dažnis pacientams, gydytiems 5 mg prazugrelio doze, ir pacientams, gydytiems 75 mg klopidogrelio doze, buvo panašus. 5 mg prazugrelio dozė stipriau slopino trombocitų funkciją, palyginti su 75 mg klopidogrelio doze. Pacientams, kuriems yra 75 metai ar daugiau, ir pacientams, kurių kūno masė yra  $< 60$  kg, vartoti prazugrelį reikia atsargiai (žr. 4.2, 4.4 ir 4.8 skyrius).

Trisdešimt (30) dienų trukusiam tyrimo (ACCOAST) dalyvavo 4 033 pacientai, sergantys MI be ST pakilimo, esant troponino koncentracijos padidėjimui, kuriems buvo planuojama atlikti vainikinių kraujagyslių angiografiją, o po jos PVAP per 2–48 valandas po suskirstymo į grupes atsitiktiniu būdu. Nustatyta, kad tiriamiesiems, kuriems buvo paskirta 30 mg įsotinamoji dozė likus vidutiniškai 4 valandoms iki vainikinių kraujagyslių angiografijos, o po to skirta 30 mg įsotinamoji dozė PVAP metu ( $n = 2\,037$ ), padidėjo nesusijusio su TVAŠ kraujavimo procedūros metu rizika ir nebuvo papildomos naudos, lyginant su pacientais, kuriems buvo skirta 60 mg įsotinamoji dozė PVAP metu ( $n = 1\,996$ ). Konkrečiau, prazugrelis reikšmingai nesumažino sudėtinės vertinamosios baigties (kardiovaskulinės [KV] mirties, miokardo infarkto [MI], insulto, skubios revaskuliarizacijos [SR] arba glikoproteino [GP] IIb/IIIa inhibitoriaus kaip gelbstinčio gydymo skyrimo) dažnio 7 parų laikotarpiu po suskirstymo į grupes atsitiktiniu būdu tiriamiesiems, kuriems prazugrelis buvo skirtas prieš vainikinių kraujagyslių angiografiją, lyginant su pacientais, kuriems visa įsotinamoji prazugrelio dozė buvo skirta PVAP metu. Svarbiausiojo saugumo tikslo – visų masyvaus kraujavimo pagal TIMI atvejų (TVAŠ ir ne TVAŠ atvejų) dažnis 7 parų laikotarpiu po visų gydytų tiriamųjų suskirstymo į grupes atsitiktiniu būdu buvo reikšmingai didesnis tiriamiesiems, kuriems prazugrelis buvo skirtas prieš vainikinių kraujagyslių angiografiją, lyginant su pacientais, kuriems visa įsotinamoji prazugrelio dozė buvo skirta PVAP metu. Todėl pacientams, kuriems pasireiškia NKA/MI be ST pakilimo ir vainikinių kraujagyslių angiografija atliekama per 48 valandas po patekimo į gydymo įstaigą, įsotinamąją vaistinio preparato dozę reikia skirti PVAP metu (žr. 4.2, 4.4 ir 4.8 skyrius).

#### Vaikų populiacija

III fazės TADO tyrimo vertintas prazugrelis ( $n = 171$ ), lyginant su placebo ( $n = 170$ ), veiksmingumas ir saugumas mažinant kraujagyslių okliuzijos krizes 2–18 metų pacientams, sergantiems pjautuvo pavidalo ląstelių anemija. Tyrimo metu nepasiekta nė viena pirminė ar antrinė vertinamoji baigtis. Šioje pacientų populiacijoje naujų saugumo radinių, skiriant prazugrelio monoterapiją, nenustatyta.

## **5.2 Farmakokinetinės savybės**

Prazugrelis yra veikliosios medžiagos pirmtakas, jis greitai metabolizuojamas *in vivo* ir atsiranda veikliojo metabolito ir neveikliųjų metabolitų. Veikliojo metabolito ekspozicija (AUC) vidutiniškai ar nežymiai skiriasi skirtingų asmenų (27%) bei to paties asmens (19%) organizme. Prazugrelio farmakokinetika sveikų asmenų, pacientų, kurie serga stabilia ateroskleroze, ir pacientų, kuriems atliekama perkutaninė vainikinių kraujagyslių procedūra, organizme būna panaši.

### Absorbicija

Prazugrelis greitai absorbuojamas ir metabolizuojamas, didžiausia veikliojo metabolito koncentracija plazmoje ( $C_{max}$ ) atsiranda per maždaug 30 minučių. Vartojant gydomasias vaistinio preparato dozes, veikliojo metabolito ekspozicija (AUC) didėja proporcingai dozei. Tyrimo su sveikais asmenimis duomenimis, vartojant labai riebų ar daug kalorijų turinį maistą, veikliojo metabolito AUC nepakinta, bet  $C_{max}$  sumažėjo 49 %, o laikotarpis, per kurį atsirado  $C_{max}$  ( $T_{max}$ ), pailgėjo nuo 0,5 iki 1,5 valandos. TRITON tyrimo metu prazugrelis buvo vartotas neatsižvelgiant į maitinimąsi. Taigi prazugrelį galima vartoti neatsižvelgiant į maitinimąsi. Vis dėlto įsotinamąją prazugrelio dozę vartojant nevalgius, poveikis gali pradėti reikštis greičiau (žr. 4.2 skyrių).

### Pasiskirstymas

98% veikliojo metabolito prisijungia prie žmogaus serumo albuminų (4% buferinis tirpalas).

### Biotransformacija

Per burną pavartoto prazugrelio plazmoje neaptikta. Žarnyne vaistinis preparatas greitai hidrolizuojamas ir atsiranda tiolaktono, o šis metabolizuojant citochromo P450 CYP3A4 bei CYP2B6 ir mažesnės apimties CYP2C9 ir CYP2C19, iš karto verčiamas veikliuoju metabolitu. Veiklusis metabolitas toliau metabolizuojamas ir S–metilinimo ar cisteino prijungimo būdu atsiranda dvi neveiklios medžiagos.

Remiantis sveikų asmenų, pacientų, kurie serga stabilia ateroskleroze, ir pacientų, kuriems pasireiškia ŪKS, vartojusių prazugrelį, duomenimis, genetiniai CYP3A5, CYP2B6, CYP2C9 ar CYP2C19 skirtumai svarbios įtakos prazugrelio farmakokinetikai ar vaistinio preparato sukeltam trombocitų agregacijos slopinimui neturėjo.

### Eliminacija

Maždaug 68% prazugrelio dozės šalinama su šlapimu ir 27% su išmatomis neveiklaus metabolito pavidalu. Veikliojo metabolito pusinės eliminacijos periodas trunka maždaug 7,4 valandos (nuo 2 iki 15 valandų).

### Farmakokinetika ypatingų populiacijų pacientų organizmuose

#### *Senyvi žmonės*

Tyrimo su sveikais asmenimis, kurių amžius buvo nuo 20 iki 80 metų, duomenimis, amžius reikšmingos įtakos prazugrelio farmakokinetikai ir vaistinio preparato sukeltam trombocitų agregacijos slopinimui neturėjo. Didelio klinikinio 3 fazės tyrimo duomenimis, vidutinė nustatyta veikliojo metabolito ekspozicija (AUC) labai senų pacientų (75 metų ir vyresnių) organizme buvo 19% didesnė, palyginti su jaunesnių kaip 75 metų pacientų. 75 metų ir vyresniems pacientams prazugrelį reikia vartoti atsargiai, nes šios grupės pacientams gali būti padidėjusi kraujavimo rizika (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius). Tyrimo, kuriame dalyvavo tiriamieji, sergantys stabilia ateroskleroze, duomenimis, veikliojo metabolito vidutinis AUC pacientų, kuriems yra 75 metai ar daugiau, vartojančių 5 mg prazugrelio dozę, organizme buvo maždaug perpus mažesnė nei jaunesnių kaip 65 metų pacientų, vartojančių 10 mg prazugrelio dozę, o trombocitų funkcijos slopinimas vartojant 5 mg dozę buvo silpnesnis, bet poveikis buvo ne blogesnis, palyginti su 10 mg doze.

#### *Kepenų funkcijos sutrikimas*

Dozės keisti nebūtina pacientams, kurie serga lengvu ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu (A ir B klasės pagal Child Pugh). Asmenų, kurie serga lengvu ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu, organizme prazugrelio farmakokinetika ir vaistinio preparato sukeltas trombocitų agregacijos slopinimas buvo panašūs į sveikų asmenų. Prazugrelio farmakokinetikos ir farmakodinamikos tyrimų su pacientais, kurie serga sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu, neatlikta. Prazugrelio negalima vartoti pacientams, kurie serga sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu (žr. 4.3 skyrių).

#### *Inkstų funkcijos sutrikimas*

Dozės keisti nebūtina pacientams, kurie serga inkstų funkcijos sutrikimu, įskaitant pacientus, kurie serga galutinės stadijos inkstų liga (GSIL). Prazugrelio farmakokinetika ir vaistinio preparato sukeltas



trombocitų agregacijos slopinimas pacientų, kurie serga vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimu (GFG  $30 < 50$  ml/min./1,73 m<sup>2</sup>) organizme panašus į sveikų asmenų. Prazugrelis sukeltas trombocitų agregacijos slopinimas buvo panašus ir GSIL sergančių pacientų, kuriems reikia hemodializės, organizme, palyginti su sveikais asmenimis, vis dėlto veikliojo metabolito C<sub>max</sub> ir AUC pacientų, kurie serga GSIL, organizmuose sumažėjo atitinkamai 51 % ir 42 %.

#### *Kūno masė*

Prazugrelis veikliojo metabolito vidutinė ekspozicija (AUC) yra maždaug 30–40% didesnė sveikų asmenų ir pacientų, kurių kūno masė < 60 kg, palyginti su tais, kurie sveria ≥ 60 kg. Prazugrelį reikia atsargiai vartoti pacientams, kurių kūno masė < 60 kg, nes šios grupės pacientams gali būti padidėjusi kraujavimo rizika (žr. 4.4 skyrių). Tyrimo, kuriame dalyvavo tiriamieji, sergantys stabilia ateroskleroze, duomenimis, veikliojo metabolito vidutinis AUC pacientų, kurių kūno masė yra mažesnė kaip 60 kg, vartojančių 5 mg prazugrelis dozę, organizme buvo 38% mažesnė nei pacientų, kurių kūno masė yra ≥ 60 kg, vartojančių 10 mg prazugrelis dozę, o trombocitų funkcijos slopinimas vartojant 5 mg dozę buvo panašus į pasireiškusį vartojant 10 mg dozę.

#### *Etninė grupė*

Klinikinių farmakologijos tyrimų duomenimis, veikliojo metabolito AUC, apskaičiavus pagal kūno svorį, buvo maždaug 19% didesnis kinų, japonų ir korėjiečių organizme, palyginti su kaukaziečių. Didesnė ekspozicija ypač susijusi su tais azijiečiais, kurių kūno masė < 60 kg. Ekspozicijos skirtumų kinų, japonų ir korėjiečių organizme nenustatyta. Ekspozicijos afrikiečių ir ispanų organizme panašios į kaukaziečių. Atsižvelgiant vien tik į priklausomybę etinei grupei, dozės keisti nerekomenduojama.

#### *Lytis*

Prazugrelis farmakokinetika sveikų ir pacientų vyrų bei moterų organizme yra panaši.

#### *Vaikų populiacija*

Prazugrelis farmakokinetika ir farmakodinamika vaikų ir paauglių organizme netirta (žr. 4.2 skyrių).

### **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, galimo kancerogeniškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo. Ikiklinikinių tyrimų metu poveikis pastebėtas tik tada, kai ekspozicija buvo tokia, kuri laikoma pakankamai viršijančia maksimalią žmogui, todėl jo klinikinė reikšmė yra maža.

Toksinio poveikio embriono ir vaisiaus vystymuisi tyrimai su žiurkėmis ir triušiais sklaidos defektų vartojant prazugrelį neparodė. Vartojant labai didelę dozę (> 240 didesnė už tą, kuri atsiranda rekomenduojamą palaikomąją paros dozę vartojančio žmogaus organizme, apskaičiuotą mg/m<sup>2</sup>), kuri turėjo įtakos patelės kūno svoriui ir (arba) maisto suvartojimui, šiek tiek sumažėjo jauniklių kūno masė (palyginti su kontrolinės grupės). Prenatalinių ir postnatalinių tyrimų su žiurkėmis duomenimis, patelei taikytas gydymas įtakos jauniklių elgsenai ar reprodukcijai neturėjo, kai ekspozicija buvo tokia, kuri yra 240 kartų didesnė už tą, kuri atsiranda rekomenduojamą palaikomąją paros dozę vartojančio žmogaus organizme (apskaičiuotą mg/m<sup>2</sup>).

Dvejus metus trukusio tyrimo su žiurkėmis metu su medžiaga susijusių auglių nenustatyta, kai prazugrelis ekspozicija buvo 75 kartus didesnė už tą, kuri būna rekomenduojamą gydymą dozę vartojančio žmogaus organizme (pagal veiklaus ir svarbiausio žmogaus kraujyje cirkuliuojančio metabolito ekspoziciją plazmoje). Padažnėjo auglių (kepenų ląstelių adenomų) pelėms, kurios dvejus metus gavo dideles vaistinio preparato dozes (> 75 kartus didesnė ekspozicija už tą, kuri būna žmogaus organizme), bet manoma, kad jie yra antriniai ir atsiranda dėl prazugrelis sukulto fermentų sužadavimo. Literatūroje yra daug duomenų apie graužikams būdingus kepenų auglius ir vaistinių preparatų sukeltą fermentų sužadimą. Manoma, kad prazugrelis sukelti kepenų augliai pelėms nėra susiję su rizika žmogui.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

#### Tabletės branduolys

Mikrokristalinė celiuliozė  
Manitolis  
Krospovidonas  
Bevandenis koloidinis silicio dioksidas  
Magnio stearatas

#### Tabletės plėvelė

Polivinilo alkoholis  
Talkas  
Titano dioksidas (E171)  
Glicerolio monokaprilokapratas  
Natrio laurilsulfatas  
Geltonasis geležies oksidas (E172)  
Saulėlydžio geltonasis FCF (E 110) [tik *Prasugrel Mylan 10 mg sudėtyje*]  
Raudonasis geležies oksidas (E172) [tik *Prasugrel Mylan 10 mg sudėtyje*]

### **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtini.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

24 mėnesiai.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

#### *Prasugrel Mylan 5 mg*

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

#### *Prasugrel Mylan 10 mg*

DTPE buteliukas: Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

#### *Lizdinių plokštelių pakuotė:*

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

#### *Prasugrel Mylan 5 mg:*

Baltas matinis DTPE buteliukas su baltu matiniu užsukamu polipropileno dangteliu ir aliumininiu indukcinio suspaudžiamu sandarinimo įdėklu. Kiekviename buteliuke yra sausiklis, pažymėtas „NEVALGYTI“, ir 28 arba 30 plėvele dengtų tablečių.

Kiekvienoje dėžutėje yra 1 buteliukas.

OPA/aliuminio/PE/sausiklio/PE-aliuminio lizdinių plokštelių pakuotės, kuriose yra 28, 30, 84 arba 98 plėvele dengtos tabletės.

*Prasugrel Mylan 10 mg:*

Baltas matinis DTPE buteliukas su baltu matiniu užsukamu polipropileno dangteliu ir aliumininiu indukciniumi suspaudžiamu sandarinimo įdėklui. Kiekviename buteliuke yra sausiklis, pažymėtas „NEVALGYTI“, ir 28 arba 30 plėvele dengtų tablečių.

Kiekvienoje dėžutėje yra 1 buteliukas.

OPA/aliuminio/PE/sausiklio/PE-aliuminio lizdinių plokštelių pakuotės, kuriose yra 28, 30, 84, 90 arba 98 plėvele dengtos tabletės.

OPA/aliuminio/PE/sausiklio/PE-aliuminio perforuotų vienadozių lizdinių plokštelių pakuotės, kuriose yra 30 x 1 arba 90 x 1 plėvele dengtų tablečių.

## **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti**

Specialių reikalavimų nėra.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

Mylan Pharmaceuticals Limited

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

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

*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. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2018 m. gegužės 16 d.

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

## **II PRIEDAS**

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

## **A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

arba

Mylan Hungary Kft./Mylan Hungary Ltd.  
Mylan utca 1  
2900 Komárom  
Vengrija

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

## **B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Receptinis vaistinis preparatas.

## **C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

### **• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

## **D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

### **• Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą..

### **• Papildomos rizikos mažinimo priemonės**

Registruotojas privalo įdiegti mokymo priemones gydytojams, kurie gydys pacientus prazugreliu. Šių priemonių forma ir platinimo būdas turi būti apsvaistytos su atitinkamomis mokslo draugijomis. Svarstymo rezultatams ir atitinkamoms priemonėms turi pritarti įgaliotos šalies institucijos ir jos turi būti įdiegtos prieš vaistinio preparato patekimą į kiekvienos šalies narės rinką.

Mokomojoje medžiagoje turi būti:

- PCS kopija;
- atkreiptas dėmesys į:
  - sunkių kraujavimo reiškinių padažnėjimą 75 metų ir vyresniems (įskaitant mirtinus reiškinius) ar mažiau kaip 60 kg sveriantiems pacientams;
  - tai, kad prazugrelio paprastai nerekomenduojama vartoti 75 metų ir vyresniems pacientams;
  - tai, kad jeigu vaistinį preparatą skiriantis gydytojas, atidžiai įvertinęs individualų naudą ir rizikos santykį, nusprendžia, kad 75 metų ar vyresnį pacientą gydyti būtina, tokiam pacientui po išotinosios 60 mg dozės reikia skirti vartoti mažesnę 5 mg palaikomąją dozę;
  - pacientai, kurie sveria mažiau kaip < 60 kg, turi vartoti mažesnę 5 mg palaikomąją dozę.

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## **A. ŽENKLINIMAS**



## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS**

### **5 MG PLĖVELE DENGŲ TABLEČIŲ BUTELIUKO DĖŽUTĖ IR ETIKETĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Prasugrel Mylan 5 mg plėvele dengtos tabletės  
Prazugrelis

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekvienoje tabletėje yra prazugrelio besilato, atitinkančio 5 mg prazugrelio.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Plėvele dengta tabletė

28 plėvele dengtos tabletės  
30 plėvele dengtų tablečių

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

#### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

*Tik ant kartoninės dėžutės:*

Mylan Pharmaceuticals Limited

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

*Tik ant etiketė :*

Mylan Pharmaceuticals Limited

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/18/1273/001

EU/1/18/1273/003

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Prasugrel Mylan 5 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

*Tik ant kartoninės dėžutės:*

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

*Tik ant kartoninės dėžutės:*

PC

SN

NN

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS****5 MG PLĖVELE DENGŲ TABLEČIŲ LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Prasugrel Mylan 5 mg plėvele dengtos tabletės  
Prazugrelis

**2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekvienoje tabletėje yra prazugrelio besilato, atitinkančio 5 mg prazugrelio.

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS****4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Plėvele dengta tabletė

28 plėvele dengtos tabletės

30 plėvele dengtų tablečių

84 plėvele dengtos tabletės

98 plėvele dengtos tabletės

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI  
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)****8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

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

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Prasugrel Mylan 5 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

*Tik ant kartoninės dėžutės:*  
2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

*Tik ant kartoninės dėžutės:*  
PC  
SN  
NN



**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**5 MG PLĖVELE DENGŲ TABLEČIŲ LIZDINĖ PLOKŠTELĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Prasugrel Mylan 5 mg plėvele dengtos tabletės  
Prazugrelis

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

. Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS**

### **10 MG PLĖVELE DENGŲ TABLEČIŲ BUTELIUKO DĖŽUTĖ IR ETIKETĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Prasugrel Mylan 10 mg plėvele dengtos tabletės  
Prazugrelis

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekvienoje tabletėje yra prazugrelio besilato, atitinkančio 10 mg prazugrelio.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Sudėtyje yra saulėlydžio geltonojo FCF (E110). Daugiau informacijos rasite pakuotės lapelyje.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Plėvele dengta tabletė

28 plėvele dengtos tabletės

30 plėvele dengtų tablečių

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

#### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

*Tik ant kartoninės dėžutės:*

Mylan Pharmaceuticals Limited

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

*Tik ant etiketė :*

Mylan Pharmaceuticals Limited

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/18/1273/002

EU/1/18/1273/004

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Prasugrel Mylan 10 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

*Tik ant kartoninės dėžutės:*

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

*Tik ant kartoninės dėžutės:*

PC

SN

NN



## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS**

### **10 MG PLĖVELE DENGŲ TABLEČIŲ LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ DĖŽUTĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Prasugrel Mylan 10 mg plėvele dengtos tabletės  
Prazugrelis

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekvienoje tabletėje yra prazugrelio besilato, atitinkančio 10 mg prazugrelio.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Sudėtyje yra saulėlydžio geltonojo FCF (E110). Daugiau informacijos rasite pakuotės lapelyje.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Plėvele dengta tabletė

28 plėvele dengtos tabletės  
30 plėvele dengtų tablečių  
30 x 1 plėvele dengtų tablečių  
84 plėvele dengtos tabletės  
90 plėvele dengtų tablečių  
90 x 1 plėvele dengtų tablečių  
98 plėvele dengtos tabletės

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.  
Vartoti per burną

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

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. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Prasugrel Mylan 10 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

*Tik ant kartoninės dėžutės:*  
2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

*Tik ant kartoninės dėžutės:*

PC

SN

NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**10 MG PLĖVELE DENGŲ TABLEČIŲ LIZDINĖ PLOKŠTELĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Prasugrel Mylan 10 mg plėvele dengtos tabletės  
Prazugrelis

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**

## Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

### Prasugrel Mylan 5 mg plėvele dengtos tabletės Prasugrel Mylan 10 mg plėvele dengtos tabletės Prazugrelis

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Pasilikite šį lapelį. Jį gali prireikti perskaityti dar kartą.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas buvo skirtas tik Jums. Kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

#### Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Prasugrel Mylan ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Prasugrel Mylan
3. Kaip vartoti Prasugrel Mylan
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Prasugrel Mylan
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### 1. Kas yra Prasugrel Mylan ir kam jis vartojamas

Prasugrel Mylan, kurio sudėtyje yra aktyviosios medžiagos prazugrelis, priklauso vaistų, kurie vadinami trombocitų funkciją slopinančiais vaistais, grupei. Trombocitai yra labai mažos kraujyje cirkuliuojančios ląstelės. Pažeidus kraujagyslę, pavyzdžiui, įdūrus, trombocitai sulimpa ir padeda susiformuoti kraujo krešuliui (trombui). Taigi trombocitai yra svarbūs, stabdant kraujavimą. Krešulių susiformavimas sukietėjusiose kraujagyslėse, pavyzdžiui, arterijose, gali būti labai pavojingas, nes dėl jų gali sutrikti audinių aprūpinimas krauju ir ištikti širdies priepuolis (miokardo infarktas), insultas ar mirtis. Dėl krešulių arterijose, kurios aprūpina širdį krauju, gali sumažėti aprūpinimas krauju ir pasireikšti nestabilioji krūtinės angina (sunkus krūtinės skausmas).

Prasugrel Mylan slopina trombocitų sulipimą ir mažina kraujo krešulių formavimosi riziką.

Jums skyrė vartoti Prasugrel Mylan, nes jau patyrėte širdies priepuolį arba pasireiškė nestabilioji krūtinės angina ir buvo atlikta užsikimšusios širdies arterijos praeinamumo atstatymo procedūra. Gali būti, kad Jums į kraujagyslę įtaisytas vienas ar daugiau stentų, kurie palaiko užsikimšusios ar susiaurėjusios arterijos praeinamumą ir širdies aprūpinimą krauju. Prasugrel Mylan mažina naujo širdies priepuolio ar insulto arba mirties dėl kurio nors iš šių arterijų trombozės reiškinį tikimybę. Gydytojas skirs Jums vartoti ir kito vaisto, kuris irgi slopina trombocitų funkciją, – acetilsalicilo rūgšties (pvz., aspirino).

#### 2. Kas žinotina prieš vartojant Prasugrel Mylan

##### Negalima vartoti Prasugrel Mylan šiais atvejais:

- jeigu yra alergija prazugrelisui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje). Alerginę reakciją gali rodyti išbėrimas, niežulys, veido ar lūpų patinimas, kvėpavimo pasunkėjimas. Jeigu atsirado tokių simptomų, nedelsdami pasakykite gydytojui;
- jeigu yra sveikatos sutrikimas, dėl kurio neseniai patyrėte kraujavimą, pavyzdžiui, kraujavimą iš skrandžio ar žarnų;

- jeigu patyrėte insultą ar praeinantįjį smegenų išemijos priepuolį (PSIP);
- jeigu sergate sunkia kepenų liga.

## Įspėjimai ir atsargumo priemonės

### • Kas žinotina prieš vartojant Prasugrel Mylan

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Prasugrel Mylan.

Prieš pradėdami vartoti Prasugrel Mylan turite pasakyti gydytojui, jeigu yra toliau išvardytų aplinkybių.

- Jeigu yra padidėjusi kraujavimo rizika, pavyzdžiui:
  - esate 75 metų ar vyresni. Gydytojas turės skirti Jums vartoti 5 mg paros dozę, nes vyresniems kaip 75 metų pacientams yra didesnė kraujavimo rizika;
  - neseniai patyrėte sunkią traumą;
  - neseniai patyrėte chirurginę operaciją (įskaitant kai kurias dantų procedūras);
  - neseniai pasireiškė arba kartojasi kraujavimas iš skrandžio ar žarnų (pvz., dėl skrandžio opos ar gaubtinės žarnos polipų); jeigu sveriate mažiau kaip 60 kg. Jeigu sveriate mažiau kaip 60 kg, gydytojas turės skirti Jums vartoti 5 mg Prasugrel Mylan paros dozę;
  - inkstų (kepenų) liga arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas;
  - tam tikrų vaistų vartojimas (žr. toliau esantį skyrelį „Kitų vaistų vartojimas“);
  - per artimiausias septynias paras planuojama atlikti chirurginę operaciją (įskaitant kai kurias dantų procedūras). Dėl kraujavimo rizikos padidėjimo gydytojas gali nurodyti laikinai nutraukti Prasugrel Mylan vartojimą.
- Jeigu Jums buvo alerginių reakcijų (padidėjęs jautrumas) klopidoireliui arba bet kuriam kitam antitrombocitiniam vaistui, pasakykite gydytojui prieš pradėdami vartoti Prasugrel Mylan. Jeigu pavartojus Prasugrel Mylan atsirado alerginių reakcijų, tokių kaip išbėrimas, niežulys, veido patinimas, lūpų patinimas ar dusulys, turite **nedelsdami** pasakyti gydytojui.
- **Vartojant Prasugrel Mylan**

Turite nedelsdami pasakyti savo gydytojui, jeigu atsirado būklė, vadinama trombine trombocitine purpura (TTP). Ji reiškiasi karščiavimu ir poodinėmis kraujosruvomis (jos gali atrodyti kaip labai maži raudoni taškeliai) ir gali būti susijusi arba nesusijusi su nepaprastai dideliu nuovargiu, sumišimu, odos ar akių pageltimu (gelta) (žr. 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“).

### Vaikams ir paaugliams

Prasugrel Mylan negalima vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams.

### Kiti vaistai ir Prasugrel Mylan

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Labai svarbu pasakyti gydytojui, jeigu jau vartojate:

- klopidoirelį (trombocitų funkciją slopinantis vaistas),
- varfariną (kraujo krešėjimą mažinantis vaistas),
- nesteroidinių vaistų nuo uždegimo skausmui slopinti ar karščiavimui mažinti (pvz., ibuprofeną, naprokseną, etorikoksibą).

Kartu su Prasugrel Mylan vartojami šie vaistai gali didinti kraujavimo riziką.

Pasakykite savo gydytojui, jeigu vartojate morfiną ar kitokius opioidus (vartojami sunkiam skausmui malšinti).

Vartojant Prasugrel Mylan, kitų vaistų galima vartoti tik tada, jeigu gydytojas nurodo, kad galite juos vartoti kartu.

### **Nėštumas, žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį ar manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą, pasitarkite su gydytoju.

Jeigu pastojote arba planuojate pastoti vartodama Prasugrel Mylan, pasakykite gydytojui. Prasugrel Mylan vartoti galima tik po to, kai su gydytoju aptarsite laukiamą naudą ir galimą riziką Jūsų negimusiam vaikui.

Jei žindote, prieš vartodama bet kokį vaistą, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Manoma, kad Prasugrel Mylan gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia.

### **Prasugrel 5 mg Mylan sudėtyje yra natrio**

Šio vaisto tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

### **Prasugrel Mylan 10 mg sudėtyje yra saulėlydžio geltonojo FCF (E110) ir natrio**

Saulėlydžio geltonasis FCF yra dažiklis, kuris gali sukelti alerginių reakcijų.

Šio vaisto tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

## **3. Kaip vartoti Prasugrel Mylan**

Visada vartokite Prasugrel Mylan tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Įprasta prazugrelio dozė yra 10 mg per parą. Gydomo pradžioje reikės išgerti vienkartinę 60 mg dozę. Jeigu sveriate mažiau kaip 60 kg arba esate vyresnis kaip 75 metų, reikia vartoti 5 mg Prasugrel Mylan per parą. Gydytojas taip pat nurodys vartoti acetilsalicilo rūgšties. Gydytojas nurodys tikslią dozę, kurią turėsite vartoti (paprastai nuo 75 mg iki 325 mg per parą).

Prasugrel Mylan galite išgerti valgydami arba nevalgę. Vaisto dozę vartokite kasdien maždaug tuo pačiu laiku. Tabletes laužyti ar traiškyti negalima.

Svarbu pasakyti gydytojui, dantų gydytojui ar vaistininkui, kad vartojate Prasugrel Mylan.

### **Ką daryti pavartojus per didelę Prasugrel Mylan dozę?**

Nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba vykite į ligoninę, nes gali kilti masyvaus kraujavimo rizika. Turėtumėte parodyti gydytojui Prasugrel Mylan pakuotę.

### **Pamiršus pavartoti Prasugrel Mylan**

Jeigu praleidote numatytą paros dozę, išgerkite Prasugrel Mylan, kai tik prisiminsite. Jeigu visą parą neišgėrėte vaisto dozės, tiesiog tęskite įprastą Prasugrel Mylan vartojimą kitą dieną. Per parą nevartokite dviejų dozių.

### **Nustojus vartoti Prasugrel Mylan**

Nutraukti Prasugrel Mylan vartojimo nepasitarus su gydytoju negalima. Jei per anksti nustosite vartoti Prasugrel Mylan, širdies priepuolio rizika gali padidėti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

## **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.



Nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją, jeigu atsiranda žemiau išvardytų simptomų.

- Staiga pasireiškia rankų, kojų ar veido, ypač vienoje kūno pusėje, tirpulis ar silpnumas.
- Staiga pasireiškia sumišimas, tampa sunku kalbėti arba nesuprantate kitų žmonių.
- Staiga tampa sunku vaikščioti arba prarandate pusiausvyrą ar koordinaciją.
- Staiga dėl nežinomų priežasčių pasireiškia galvos svaigimas ar stiprus galvos skausmas.

Visi išvardyti simptomai gali rodyti insultą. Insultas yra nedažnas Prasugrel Mylan šalutinis poveikis pacientams, kurie anksčiau nebuvo patyrę insulto ar praeinančiojo smegenų išemijos priepuolio (PSIP).

Nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją ir tuo atveju, jeigu atsiranda kuris nors iš žemiau išvardyto poveikio.

- Karščiavimas ir poodinės kraujosruvos (gali atrodyti kaip labai maži raudoni taškeliai) kartu su nepaaiškinamu labai dideliu nuovargiu, sumišimu, odos ar akių pageltimu (gelta) arba be šių simptomų (žr. 2 skyrių „Kas žinotina prieš vartojant Prasugrel Mylan“).
- Išbėrimas, niežulys arba veido, lūpų ar liežuvio patinimas ar dusulys. Tai gali būti sunkios alerginės reakcijos požymiai (žr. 2 skyrių „Kas žinotina prieš vartojant Prasugrel Mylan“).

Kuo greičiau pasakykite savo gydytojui, jeigu atsiranda žemiau išvardytų simptomų.

- Kraujas šlapime.
- Kraujavimas iš tiesiosios žarnos, kraujas išmatose arba juodos išmatos.
- Nekontroliuojamas kraujavimas, pavyzdžiui, iš žaizdos.

Visi išvardyti simptomai gali rodyti kraujavimą, kuris yra dažniausias šalutinis poveikis vartojant Prasugrel Mylan. Kraujavimas pasireiškia nedažnai, bet gali būti pavojingas gyvybei.

#### **Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 žmonių) šalutinis poveikis**

- Kraujavimas iš skrandžio ar žarnų.
- Kraujavimas iš adatos įdūrimo vietos.
- Kraujavimas iš nosies.
- Odos išbėrimas.
- Mažos raudonos odos mėlynės (dėminės kraujosruvos).
- Kraujas šlapime.
- Hematoma (kraujavimas injekcijos vietoje po oda arba į raumenis, sukiantis patinimą).
- Hemoglobino koncentracijos arba raudonųjų kraujo ląstelių kiekio sumažėjimas (anemija).
- Mėlynės.

#### **Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 žmonių) šalutinis poveikis**

- Alerginė reakcija (išbėrimas, niežulys, lūpų ar liežuvio patinimas, dusulys).
- Savaiminis kraujavimas iš akies, tiesiosios žarnos, dantenuų ar iš pilvo organų.
- Kraujavimas po chirurginės operacijos.
- Skrepliavimas krauju.
- Kraujas išmatose.

#### **Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1000 žmonių) šalutinis poveikis**

- Mažas kraujo plokštelių kiekis kraujyje.
- Poodinė hematoma (kraujavimas po oda, sukiantis patinimą).

#### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## 5. Kaip laikyti Prasugrel Mylan

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant buteliuko ir dėžutės prie „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Prasugrel Mylan 5 mg: Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

Prasugrel Mylan 10 mg: Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

*Tik lizdinėms plokštelėms:* Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## 6. Pakuotės turinys ir kita informacija

### Prasugrel Mylan sudėtis

– Veiklioji medžiaga yra prazugrelis.

Prasugrel Mylan 5 mg. Kiekvienoje tabletėje yra prazugrelio besilato, atitinkančio 5 mg prazugrelio.

Prasugrel Mylan 10 mg. Kiekvienoje tabletėje yra prazugrelio besilato, atitinkančio 10 mg prazugrelio.

– Pagalbinės medžiagos yra:

Prasugrel Mylan 5 mg: mikrokristalinė celiuliozė, manitolis, krosповidonas, bevandenis koloidinis silicio dioksidas, magnio stearatas, polivinilo alkoholis, talkas, titano dioksidas (E171), glicerolio monokaprilokapratas, natrio laurilsulfatas, geltonasis geležies oksidas (E172).

Prasugrel Mylan 10 mg: mikrokristalinė celiuliozė, manitolis, krosповidonas, bevandenis koloidinis silicio dioksidas, magnio stearatas, polivinilo alkoholis, talkas, titano dioksidas (E171), glicerolio monokaprilokapratas, natrio laurilsulfatas, geltonasis geležies oksidas (E172), saulėlydžio geltonasis FCF (E110) (žr. 2 skyriuje „Prasugrel Mylan 10 mg sudėtyje yra saulėlydžio geltonojo FCF“), raudonasis geležies oksidas (E172).

### Prasugrel Mylan išvaizda ir kiekis pakuotėje

Prasugrel Mylan 10 mg plėvele dengtos tabletės yra rusvai gelsvos spalvos, kapsulės formos ir iš abiejų pusių išgaubtos, jų matmenys 11,15 mm × 5,15 mm, vienoje pusėje įspaustas įrašas „PH4“, kitoje – raidė „M“.

Šis vaistas tiekiamas plastikiniame buteliuke, kuriame yra sausiklis ir 28 arba 30 plėvele dengtų tablečių, ir lizdinių plokštelių pakuotėmis, kuriose yra 28, 30, 84, 90, 98 plėvele dengtos tabletės, ir perforuotų lizdinių plokštelių, kuriose yra 30 x 1 ir 90 x 1 plėvele dengtų tablečių, pakuotėmis.

Prasugrel Mylan 5 mg plėvele dengtos tabletės yra rusvai gelsvos spalvos, kapsulės formos ir iš abiejų pusių išgaubtos, jų matmenys 8,15 mm × 4,15 mm, vienoje pusėje įspaustas įrašas „PH3“, kitoje – raidė „M“.

Šis vaistas tiekiamas plastikiniame buteliuke, kuriame yra sausiklis ir 28 arba 30 plėvele dengtų tablečių, ir lizdinių plokštelių pakuotėmis, kuriose yra 28, 30, 84 arba 98 plėvele dengtos tabletės.

**Neišimkite ir nevalgykite sausiklio, kuris yra buteliuke.**

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

**Registruotojas**

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

**Gamintojas**

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

arba

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

**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 EΠE  
Τηλ: +30 210 993 6410

**España**

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

**France**

Viartis SantéTél. : +33 4 37 25 75 00

**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. z.o.o.  
Tel: + 48 22 546 64 00

**Portugal**

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

**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

**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

**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

**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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM/mm}.

**Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu>.