

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Prasugrel Mylan 5 mg apvalkotās tabletes
Prasugrel Mylan 10 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Prasugrel Mylan 5 mg:

Katra tablete satur prazugrela besilātu, kas atbilst 5 mg prazugrela (prasugrel).

Prasugrel Mylan 10 mg:

Katra tablete satur prazugrela besilātu, kas atbilst 10 mg prazugrela.

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Katra tablete satur 0,016 mg saulrieta dzeltenā FCF alumīnija krāsvielas (E110).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete (tablete).

Prasugrel Mylan 5 mg:

Dzeltena, 8,15 × 4,15 mm liela, abpusēji izliekta kapsulas formas apvalkotā tablete, kurai vienā pusē iegravēts teksts “PH3”, bet otrā pusē — burts “M”.

Prasugrel Mylan 10 mg:

Bēša, 11,15 × 5,15 mm liela, abpusēji izliekta kapsulas formas apvalkotā tablete, kurai vienā pusē iegravēts teksts “PH4”, bet otrā pusē — burts “M”.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Prasugrel Mylan, lietojot kopā ar acetilsalicilskābi (ASS), ir indicēts aterotrombotisku notikumu profilaksei pieaugušiem pacientiem ar akūtu koronāru sindromu (t.i., nestabilu stenokardiju, miokarda infarktu bez ST segmenta pacēluma [*unstable angina, non-ST segment elevation myocardial infarction, UA/NSTEMI*] vai miokarda infarktu ar ST segmenta pacēlumu [*ST segment elevation myocardial infarction, STEMI*]), kam veic primāru vai aizkavētu perkutānu koronāru iejaukšanos (PKI).

Sīkāku informāciju skatīt 5.1. apakšpunktā.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Pieaugušajiem

Prasugrel Mylan jāsāk lietot ar vienreizēju 60 mg piesātinošo devu, pēc tam lietojot 10 mg vienreiz dienā. Pacientiem ar UA/NSTEMI, kuriem 48 stundu laikā pēc uzņemšanas stacionārā veic koronāro angiogrāfiju, piesātinošā deva jālieto tikai PKI laikā (skatīt 4.4., 4.8. un 5.1. apakšpunktu). Pacientiem, kuri lieto Prasugrel Mylan, katru dienu jālieto arī ASS (no 75 mg līdz 325 mg).

Pacientiem ar akūtu koronāru sindromu (AKS), kuru aprūpē izmanto PKI, jebkura antiagreganta, tostarp Prasugrel Mylan, lietošanas priekšlaicīga pārtraukšana rada palielinātu trombozes, miokarda infarkta vai pamatslimības izraisītas nāves risku. Ieteicama līdz 12 mēnešus ilga ārstēšana, ja vien nav klīnisku indikāciju Prasugrel Mylan lietošanas pārtraukšanai (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Pacientiem no 75 gadu vecuma

Prasugrel Mylan parasti neiesaka lietot pacientiem no 75 gadu vecuma. Ja pēc tam, kad ārstējošais ārsts ir rūpīgi izvērtējis individuālo ieguvumu un riska attiecību (skatīt 4.4. apakšpunktu), ārstēšana ≥ 75 gadus vecu pacientu grupā tiek uzskatīta par nepieciešamu, pēc 60 mg piesātinošās devas ir jāparaksta samazināta 5 mg balstdeva. Pacientiem no 75 gadu vecuma ir lielāka jutība pret asiņošanu un lielāka prazugrela aktīvā metabolīta kopējā iedarbība (skatīt 4.4., 4.8., 5.1. un 5.2. apakšpunktu).

Pacienti ar ķermeņa masu <60 kg

Prasugrel Mylan jāsāk lietot ar vienreizēju 60 mg piesātinošo devu, pēc tam lietojot 5 mg vienreiz dienā. 10 mg balstdeva nav ieteicama. Iemesls tam ir prazugrela aktīvā metabolīta pastiprinātā iedarbība un palielinātais asiņošanas risks pacientiem ar ķermeņa masu <60 kg, lietojot 10 mg devu vienreiz dienā, salīdzinājumā ar pacientiem, kuru ķermeņa masa ir ≥ 60 kg (skatīt 4.4., 4.8. un 5.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, tostarp pacientiem ar nieru slimību terminālā stadijā, devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 5.2. apakšpunktu). Terapeitiskā pieredze pacientiem, kam ir nieru darbības traucējumi, ir ierobežota (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (Child Pugh A un B kategorija) (skatīt 5.2. apakšpunktu) devas pielāgošana nav nepieciešama. Terapeitiskā pieredze pacientiem, kam ir viegla līdz vidēji smaga aknu disfunkcija, ir ierobežota (skatīt 4.4. apakšpunktu). Prasugrel Mylan ir kontrindicēts pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (Child Pugh C kategorija).

Pediātriskā populācija

Prasugrel Mylan drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 18 gadiem, nav pierādīta. Pieejamie dati par bērniem ar sirpjveida šūnu anēmiju ir ierobežoti (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Prasugrel Mylan ir paredzēts iekšķīgai lietošanai. Zāles var lietot ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizēm. Lietojot prazugrela 60 mg piesātinošo devu tukšā dūšā, var būt straujš iedarbības sākums (skatīt 5.2. apakšpunktu). Tabletes nedrīkst sasmalcināt vai dalīt.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
Aktīva, patoloģiska asiņošana.
Insults vai tranzitora išēmiska lēkme (TIL) anamnēzē.
Smagi aknu darbības traucējumi (Child Pugh C kategorija).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Asiņošanas risks

3. fāzes klīniskajā pētījumā (TRITON) galvenie izslēgšanas kritēriji bija palielināts asiņošanas risks, anēmija, trombocitopēnija, patoloģiskas intrakraniālas atrades anamnēzē. Pacientiem ar akūtu koronāru sindromu, kam veica PKI un ko ārstēja ar prazugrelu un ASS, konstatēja palielinātu masīvas un nelielas asiņošanas risku saskaņā ar TIMI klasifikācijas sistēmu. Tādēļ prazugrela lietošana pacientiem ar palielinātu asiņošanas risku jāapsver vienīgi tad, ja tiek uzskatīts, ka ieguvumi no

īšēmisku notikumu profilakses ir lielāki par nopietnas asiņošanas risku. Īpaši tas attiecas uz šādiem pacientiem:

- vecumā no 75 gadiem (skat. tālāk);
- ar noslieci uz asiņošanu (piem., nesēn gūtas traumas, nesēn veiktas ķirurģiskas operācijas, nesēn bijušas vai atkārtotošās kuņģa-zarnu trakta asiņošanas vai aktīvas peptiskās čūlas slimības dēļ);
- ar ķermeņa masu <60 kg (skatīt 4.2. un 4.8. apakšpunktu). Šiem pacientiem 10 mg balstdeva nav ieteicama. Jālieto 5 mg balstdeva;
- ja vienlaicīgi tiek lietotas zāles, kas var palielināt asiņošanas risku, tostarp iekšķīgi lietojamie antikoagulanti, klopidogrels, nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi (NPL) un fibrinolītiski līdzekļi.

Pacientiem ar aktīvu asiņošanu, kuriem ir jānovērš prazugrela farmakoloģiskā iedarbība, var būt nepieciešama trombocītu pārliešana.

Prasugrel Mylan parasti neiesaka lietot pacientiem no 75 gadu vecuma, un to var darīt, tikai ievērojot piesardzību, ja pēc individuālā ieguvuma un riska rūpīgas izvērtēšanas ārstējošais ārsts konstatē, ka īšēmisku notikumu profilakses ieguvums atsvēr nopietnas asiņošanas risku. 3. fāzes klīniskajā pētījumā šiem pacientiem bija lielāks asiņošanas, tostarp asiņošanas ar letālu iznākumu, risks, salīdzinot ar pacientiem, kas jaunāki par 75 gadiem. Ja zāles tiek parakstītas, jālieto mazākā balstdeva — 5 mg; 10 mg balstdeva nav ieteicama (skatīt 4.2. un 4.8. apakšpunktu).

Terapeitiskā pieredze, lietojot prazugrelu pacientiem ar nieru darbības traucējumiem (tostarp pacientiem ar nieru slimību terminālā stadijā) un pacientiem ar mēreniem aknu darbības traucējumiem, ir ierobežota. Šiem pacientiem var būt palielināts asiņošanas risks. Tādēļ prazugrels šādiem pacientiem jālieto piesardzīgi.

Pacienti jāinformē, ka prazugrela (kombinācijā ar ASS) lietošanas laikā asiņošanas apturēšana var prasīt ilgāku laiku nekā parasti un ka pacientiem jāziņo ārstam par jebkuru (vietas vai ilguma ziņā) neparastu asiņošanu.

Ar piesātinošās devas lietošanas laiku saistītais asiņošanas risks NSTEMI gadījumā

Klīniskajā pētījumā ar NSTEMI pacientiem (ACCOAST pētījums), kuriem bija paredzēta koronārā angiogrāfija 2–48 stundu laikā pēc randomizācijas, prazugrela piesātinošā deva, ko lietoja vidēji 4 stundas pirms koronārās angiogrāfijas, palielināja masīvas un nelielas periprocedurālas asiņošanas risku, salīdzinot ar prazugrela piesātinošās devas lietošanu PKI laikā. Tādēļ UA/NSTEMI pacientiem, kuriem 48 stundu laikā pēc uzņemšanas stacionārā veic koronāro angiogrāfiju, piesātinošā deva jālieto PKI laikā. (skatīt 4.2., 4.8. un 5.1. apakšpunktu).

Ķirurģiskas operācijas

Pacienti jālūdz pirms jebkuras plānotas ķirurģiskas procedūras un pirms jebkuras jaunu zāļu lietošanas informēt ārstus un zobārstus par to, ka viņi lieto prazugrelu. Ja pacientam paredzēta plānveida operācija un antiagreganta darbība nav vēlama, Prasugrel Mylan jāpārtrauc lietot vismaz 7 dienas pirms operācijas. Pacientiem, kam 7 dienu laikā pēc prazugrela lietošanas pārtraukšanas veic koronāro artēriju šuntēšanas (KAŠ) operāciju, var būt biežāka (3 reizes) un stiprāka asiņošana (skatīt 4.8. apakšpunktu). Prazugrela radītais ieguvums un risks rūpīgi jāizvērtē pacientiem, kam nav noteikts koronāro artēriju stāvoklis un viens no risinājumiem ir neatliekama KAŠ.

Paaugstināta jutība, tostarp angioedēma

Ir ziņots par paaugstinātas jutības reakcijām, tostarp angioedēmu, pacientiem, kuri saņem prazugrelu, kā arī pacientiem, kuriem anamnēzē ir paaugstinātas jutības reakcija pret klopidogrelu. Pacientiem, par kuriem ir zināms, ka viņiem ir alerģija pret tiēnpiridīniem, ieteicams kontrolēt paaugstinātas jutības pazīmes (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Trombotiska trombocitopēniskā purpura (TTP)

Saistībā ar prazugrela lietošanu ir ziņots par TTP. TTP ir nopietns stāvoklis, kas prasa steidzamu ārstēšanu.

Morfīns un citi opioīdi

Pacientiem, kuri saņēma prazugrelu vienlaicīgi ar morfīnu, novērota pavājināta prazugrela efektivitāte (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Prasugrel Mylan 5 mg satur nātriju

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

Prasugrel Mylan 10 mg satur saulrieta dzelteno FCF alumīnija krāsvielu (E110) un nātriju

Saulrieta dzeltenā FCF alumīnija krāsviela ir azokrāsviela, kas var izraisīt alerģiskas reakcijas. Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Varfarīns

Nav veikti pētījumi par Prasugrel Mylan vienlaicīgu lietošanu ar kumarīna atvasinājumiem, izņemot varfarīnu. Ņemot vērā iespējamo palielināto asiņošanas risku, varfarīns (vai citi kumarīna atvasinājumi) un prazugrels vienlaikus jālieto piesardzīgi (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi (NPL)

Vienlaicīga lietošana ar ilgstoši lietotiem NPL nav pētīta. Ņemot vērā iespējamo palielināto asiņošanas risku, ilgstoši lietotajiem NPL (tostarp COX-2 inhibitori) un Prasugrel Mylan vienlaikus jālieto piesardzīgi (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Prasugrel Mylan var lietot vienlaikus ar zālēm, ko metabolizē citohroma P450 enzīmi (tostarp statīni), vai zālēm, kas ir citohroma P450 enzīmu induktori vai inhibitori. Prasugrel Mylan var arī lietot vienlaikus ar ASS, heparīnu, digoksīnu un zālēm, kas paaugstina kuņģa pH, tostarp protonu sūkņa inhibitoriem un H₂ blokatoriem. Lai gan īpaši mijiedarbības pētījumi nav veikti, prazugrels 3. fāzes klīniskajā pētījumā ir lietots kopā ar mazmolekulāru heparīnu, bivalirudīnu un GP IIb/IIIa inhibitoriem (informācija par lietotā GP IIb/IIIa inhibitora veidu nav pieejama), un klīniski nozīmīgas nevēlamas mijiedarbības pazīmes nav konstatētas.

Citu zāļu ietekme uz Prasugrel Mylan

Acetilsalicilskābe

Prasugrel Mylan jāievada vienlaikus ar acetilsalicilskābi (ASS). Lai gan ir iespējama farmakodinamiska mijiedarbība ar ASS, kuras rezultātā rodas palielināts asiņošanas risks, prazugrela efektivitāte un drošums ir pierādīts, lietojot to pacientiem, ko vienlaikus ārstēja ar ASS.

Heparīns

Nefrakcionēts heparīns (100 V/kg) vienreizējas intravenozas bolus devas veidā prazugrela izraisīto trombocītu agregācijas inhibīciju būtiski neietekmēja. Tāpat prazugrels būtiski neizmainīja heparīna ietekmi uz koagulācijas raksturlielumiem. Tādēļ abas zāles var lietot vienlaicīgi. Lietojot Prasugrel Mylan vienlaikus ar heparīnu, iespējams palielināts asiņošanas risks.

Statīni

Atorvastatīns (80 mg dienā) neietekmēja prazugrela farmakokinētiku un tā inhibējošo iedarbību uz trombocītu agregāciju. Tādēļ statīniem, kas ir CYP3A substrāti, nav paredzama ietekme uz prazugrela farmakokinētiku vai tā izraisīto trombocītu agregācijas inhibīciju.

Zāles, kas paaugstina kuņģa pH

Vienlaikus ikdienā lietojot ranitidīnu (H₂ blokators) vai lansoprazolu (protonu sūkņa inhibitors), prazugrela aktīvā metabolīta AUC un T_{max} nemainījās, taču C_{max} samazinājās attiecīgi par 14% un 29%. 3. fāzes klīniskajā pētījumā prazugrelu lietoja, neņemot vērā protonu sūkņa inhibitora vai H₂ blokatora vienlaicīgu lietošanu. Visātrāko iedarbības sākumu var panākt, lietojot 60 mg prazugrela piesātinošo devu bez vienlaicīgas protonu sūkņa inhibitoru lietošanas.

CYP3A inhibitori

Ketokonazols (400 mg dienā), kas ir selektīvs un spēcīgs CYP3A4 un CYP3A5 inhibitors, neietekmēja prazugrela mediēto trombocītu agregācijas inhibīciju vai prazugrela aktīvā metabolīta AUC un T_{max} , bet par 34–46 % samazināja C_{max} . Šī iemesla dēļ CYP3A inhibitoriem, piemēram, azolu pretsēnīšu līdzekļiem, HIV proteāzes inhibitoriem, klaritromicīnam, telitromicīnam, verapamilam, diltiazemam, indinaviram, ciprofloksacīnam un greipfrūtu sulai nav paredzama būtiska ietekme uz aktīvā metabolīta farmakokinētiku.

Citohroma P450 induktori

Rifampicīns (600 mg dienā), kas ir spēcīgs CYP3A un CYP2B6 induktors, kā arī CYP2C9, CYP2C19 un CYP2C8 induktors, prazugrela farmakokinētiku būtiski nemainīja. Tādēļ zināmajiem CYP3A induktoriem, piemēram, rifampicīnam, karbamazepīnam un citiem citohromu P450 induktoriem būtiska ietekme uz aktīvā metabolīta farmakokinētiku nav paredzama.

Morfīns un citi opioīdi

Aizkavēta un samazināta P2Y12 inhibitoru, ieskaitot prazugrelu un tā aktīvo metabolītu, iedarbība novērota pacientiem ar akūtu koronāro sindromu, kuri tika ārstēti ar morfīnu. Šī mijiedarbība var būt saistīta ar pavājinātu kuņģa-zarnu trakta motilitāti un piemīt arī citiem opioīdiem. Klīniskā nozīme nav zināma, taču dati liecina par iespējamu prazugrela efektivitātes samazināšanos pacientiem, kuri vienlaicīgi saņem prazugrelu un morfīnu. Ja pacienti ar akūtu koronāro sindromu nevar atteikties no morfīna, un strauja P2Y12 inhibīcija tiek atzīta par kritiski svarīgu, var apsvērt parenterālu P2Y12 inhibitora lietošanu.

Prasugrel Mylan ietekme uz citām zālēm

Digoksīns

Prazugrelam nepiemīt klīniski nozīmīga ietekme uz digoksīna farmakokinētiku.

Zāles, ko metabolizē CYP2C9

Prazugrels neinhibēja CYP2C9 un neietekmēja S-varfarīna farmakokinētiku. Ņemot vērā iespējamo palielināto asiņošanas risku, varfarīns un Prasugrel Mylan vienlaikus jālieto piesardzīgi (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Zāles, ko metabolizē CYP2B6

Prazugrels ir vājš CYP2B6 inhibitors. Veseliem cilvēkiem prazugrels par 23% pavājināja hidroksibupropiona, CYP2B6 mediētā bupropiona metabolīta, iedarbību. Domājams, ka klīniski nozīmīga šī ietekme varētu būt vienīgi tad, ja prazugrelu lieto vienlaikus ar zālēm, kam CYP2B6 ir vienīgais metabolisma ceļš un kam ir šaurs terapeitiskās darbības indekss (piem., ciklofosfamīds, efavirens).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Klīniskie pētījumi ar grūtniecēm vai sievietēm, kas baro bērnu ar krūti, nav veikti.

Grūtniecība

Pētījumi ar dzīvniekiem tiešu kaitīgu ietekmi uz grūtniecību, embrionālo/augļa attīstību, dzemdībām vai pēcdzemdību attīstību neuzrāda (skatīt 5.3. apakšpunktu). Tā kā dzīvnieku reprodukcijas pētījumi ne vienmēr ļauj prognozēt atbildes reakciju cilvēkiem, Prasugrel Mylan grūtniecības laikā drīkst lietot vienīgi tad, ja paredzamais ieguvums mātei atsver iespējamo risku auglim.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai prazugrels cilvēkiem izdalās mātes pienā. Pētījumos ar dzīvniekiem ir pierādīts, ka prazugrels izdalās pienā. Prazugrelu nav ieteicams lietot laikā, kad sieviete baro bērnu ar krūti.

Fertilitāte

Prazugrels neietekmēja žurku tēviņu un mātīšu auglību, iekšķīgi lietojot devās, kas 240 reižu pārsniedza ieteicamo dienas balstdevu cilvēkiem (rēķinot mg/m²).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Prazugrels neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Drošums pacientiem ar akūtu koronāro sindromu, kam veic PKI, tika novērtēts vienā ar klopidogrelu kontrolētā pētījumā (TRITON), kurā 6741 pacients tika ārstēts ar prazugrelu (60 mg piesātinošā deva un 10 mg balstdeva vienreiz dienā) vidēji 14,5 mēnešus (5802 pacienti tika ārstēti vairāk nekā 6 mēnešus, 4136 pacienti — vairāk nekā 1 gadu). Nevēlamo blakusparādību dēļ pētāmo zāļu lietošana prazugrela grupā tika pārtraukta 7,2%, bet klopidogrela grupā — 6,3% gadījumu. Abiem medikamentiem visbiežāk novērotā nevēlamā blakusparādība, kuras dēļ tika pārtraukta pētāmo zāļu lietošana, bija asiņošana (2,5% prazugrela grupā un 1,4% klopidogrela grupā).

Asiņošana

Ar koronāro artēriju šuntēšanu (KAŠ) nesaistīta asiņošana

1. tabulā ir attēloti dati par pacientiem, kam pētījumā TRITON radās ar KAŠ nesaistīta asiņošana. UA/NSTEMI un visās AKS populācijās ar KAŠ nesaistītas masīvas asiņošanas (pēc TIMI), tostarp dzīvībai bīstamas un letālas asiņošanas, kā arī neliela apjoma asiņošanas (pēc TIMI) biežums ar prazugrelu ārstētu pacientu vidū bija statistiski nozīmīgi lielāks nekā ar klopidogrelu ārstētu pacientu grupā. STEMI populācijā būtiskas atšķirības nenovēroja. Visbiežākā spontānas asiņošanas vieta bija kuņģa-zarnu trakts (1,7% gadījumu ar prazugrelu un 1,3% gadījumu ar klopidogrelu); visbiežākā provocētas asiņošanas vieta bija dūriena vieta artērijā (1,3% gadījumu ar prazugrelu un 1,2% gadījumu ar klopidogrelu).

1. tabula. Ar KAŠ nesaistīta asiņošana^a (pacienti, %)

Notikums	Visa AKS populācija		UA/NSTEMI		STEMI	
	Prazugrels ^b + ASS (N=6741)	Klopidogrels ^b + ASS (N=6716)	Prazugrels ^b + ASS (N=5001)	Klopidogrels ^b + ASS (N=4980)	Prazugrels ^b + ASS (N=1740)	Klopidogrels ^b + ASS (N=1736)
Masīva asiņošana (pēc TIMI) ^c	2,2	1,7	2,2	1,6	2,2	2,0
Bīstama dzīvībai ^d	1,3	0,8	1,3	0,8	1,2	1,0
Ar letālu iznākumu	0,3	0,1	0,3	0,1	0,4	0,1
Simptomātiska IKA ^e	0,3	0,3	0,3	0,3	0,2	0,2
Nepieciešami inotropie līdzekļi	0,3	0,1	0,3	0,1	0,3	0,2
Nepieciešama ķirurģiska iejaukšanās	0,3	0,3	0,3	0,3	0,1	0,2
Nepieciešama asins pārlišana (≥4 vienības)	0,7	0,5	0,6	0,3	0,8	0,8
Neliela asiņošana (pēc TIMI) ^f	2,4	1,9	2,3	1,6	2,7	2,6

- a Centrāli izskatīti gadījumi, kas definēti atbilstoši Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) pētījumu grupas kritērijiem.
- b Nepieciešamības gadījumā tika izmantotas citas standarta terapijas.
- c Jebkura intrakraniāla asiņošana vai jebkura klīniski diagnosticēta asiņošana, kas saistīta ar hemoglobīna līmeņa pazemināšanos (≥ 5 g/dl).
- d Dzīvībai bīstama asiņošana ir masīvas asiņošanas (pēc TIMI) apakškopa un ietver tālāk minētos asiņošanas veidus. Pacientus var ieskaitīt vairāk nekā vienā rindā.
- e IKA = intrakraniāla asiņošana.
- f Klīniski diagnosticēta asiņošana, kas saistīta ar hemoglobīna koncentrācijas pazemināšanos (≥ 3 g/dl, bet < 5 g/dl).

Pacientiem no 75 gadu vecuma

Ar KAŠ nesaistītas masīvas vai nelielas (pēc TIMI) asiņošanas biežums.

Vecums	Prazugrels 10 mg	Klopidogrels 75 mg
≥ 75 gadi (N=1785)*	9,0 % (1,0 % ar letālu iznākumu)	6,9% (0,1% ar letālu iznākumu)
< 75 gadi (N=11672)*	3,8% (0,2% ar letālu iznākumu)	2,9% (0,1% ar letālu iznākumu)
< 75 gadi (N=7180)**	2,0% (0,1% ar letālu iznākumu) ^a	1,3% (0,1% ar letālu iznākumu)
	Prazugrels 5 mg	Klopidogrels 75 mg
≥ 75 gadi (N=2060)**	2,6% (0,3% ar letālu iznākumu)	3,0% (0,5% ar letālu iznākumu)

* TRITON pētījums ar AKS slimniekiem, kam veic PKI

** TRILOGY-ACS pētījums pacientiem, kam neveic PKI (skatīt 5.1. apakšpunktu):

a 10 mg prazugrela; 5 mg prazugrela, ja ķermeņa masa < 60 kg

Pacienti ar ķermeņa masu < 60 kg

Ar KAŠ nesaistītas masīvas vai nelielas (pēc TIMI) asiņošanas biežums.

Ķermeņa masa	Prazugrels 10 mg	Klopidogrels 75 mg
< 60 kg (N=664)*	10,1% (0% ar letālu iznākumu)	6,5% (0,3% ar letālu iznākumu)
≥ 60 kg (N=12672)*	4,2% (0,3% ar letālu iznākumu)	3,3% (0,1% ar letālu iznākumu)
≥ 60 kg (N=7845)**	2,2% (0,2% ar letālu iznākumu) ^a	1,6% (0,2% ar letālu iznākumu)
	Prazugrels 5 mg	Klopidogrels 75 mg
< 60 kg (N=1391)**	1,4% (0,1% ar letālu iznākumu)	2,2% (0,3% ar letālu iznākumu)

* TRITON pētījums ar AKS slimniekiem, kam veic PKI

** TRILOGY-ACS pētījums pacientiem, kam neveic PKI (skatīt 5.1. apakšpunktu):

a 10 mg prazugrela; 5 mg prazugrela, ja ≥ 75 gadus veci

Pacientiem, kuru ķermeņa masa bija ≥ 60 kg un vecums < 75 gadi

Pacientiem, kuru ķermeņa masa bija ≥ 60 kg un vecums < 75 gadi, ar KAŠ nesaistītas masīvas vai nelielas asiņošanas (pēc TIMI) biežums prazugrela grupā bija 3,6%, bet klopidogrela grupā — 2,8%; asiņošanas ar letālu iznākumu biežums prazugrela grupā bija 0,2%, bet klopidogrela grupā — 0,1%.

Ar KAŠ saistīta asiņošana

3. fāzes klīniskā pētījuma laikā KAŠ veica 437 pacientiem. Ar KAŠ saistītas masīvas vai neliela apjoma asiņošanas (pēc TIMI) biežums šiem pacientiem bija 14,1% prazugrela grupā un 4,5% klopidogrela grupā. Lielāks asiņošanas risks ar prazugrelu ārstētajiem pacientiem saglabājās līdz 7 dienām ilgi pēc pēdējās pētāmo zāļu devas. Pacientiem, kuri 3 dienu laikā pirms KAŠ saņēma tienopiridīnu, masīvas vai neliela apjoma asiņošanas biežums (pēc TIMI) bija 26,7 % (12 no 45 pacientiem) prazugrela grupā un 5,0 % (3 no 60 pacientiem) klopidogrela grupā. Pacientiem, kuri pēdējo tienopiridīna devu saņēma 4–7 dienas pirms KAŠ, šis biežums samazinājās līdz 11,3% (9 no 80 pacientiem) prazugrela grupā un 3,4% (3 no 89 pacientiem) klopidogrela grupā. Vairāk nekā

7 dienas pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas ar KAS saistītas asiņošanas biežums abās ārstēšanas grupās bija vienāds (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ar piesātinošās devas lietošanas laiku saistītais asiņošanas risks NSTEMI gadījumā

Klīniskajā pētījumā ar NSTEMI pacientiem (ACCOAST pētījums), kuriem bija paredzēta koronārā angiogrāfija 2–48 stundu laikā pēc randomizācijas, pacientiem, kuri saņēma 30 mg piesātinošo devu vidēji 4 stundas pirms koronārās angiogrāfijas, kam sekoja 30 mg piesātinošā deva PKI laikā, bija palielināts ar KAS nesaistīts periprocedurālais asiņošanas risks un nebija konstatējams papildu ieguvums salīdzinājumā ar pacientiem, kuri saņēma 60 mg piesātinošo devu PKI laikā (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu). Ar KAS nesaistītais asiņošanas biežums (pēc TIMI) pacientiem 7 dienu laikā bija šāds:

Nevēlamā blakusparādība	Prazugrels pirms koronārās angiogrāfijas (N=2037), %	Prazugrels PKI laikā ^a (N=1996), %
Masīva asiņošana (pēc TIMI) ^b	1,3	0,5
Bīstama dzīvībai ^c	0,8	0,2
Ar letālu iznākumu	0,1	0,0
Simptomātiska IKA ^d	0,0	0,0
Nepieciešami inotropie līdzekļi	0,3	0,2
Nepieciešama ķirurģiska iejaukšanās	0,4	0,1
Nepieciešama asins pārliešana (≥4 vienības)	0,3	0,1
Neliela asiņošana (pēc TIMI) ^e	1,7	0,6

a Nepieciešamības gadījumā tika izmantotas citas standarta terapijas. Klīniskā pētījuma protokols paredzēja, ka visiem pacientiem jāsaņem aspirīns un prazugrela balstdeva katru dienu.

b Jebkura intrakraniāla asiņošana vai jebkura klīniski diagnosticēta asiņošana, kas saistīta ar hemoglobīna līmeņa pazemināšanos (≥5 g/dl).

c Dzīvībai bīstama asiņošana ir masīvas asiņošanas (pēc TIMI) apakškopa un ietver tālāk minētos asiņošanas veidus. Pacientus var ieskaitīt vairāk nekā vienā rindā.

d IKA = intrakraniāla asiņošana.

e Klīniski diagnosticēta asiņošana, kas saistīta ar hemoglobīna koncentrācijas pazemināšanos (≥3 g/dl, bet <5 g/dl).

Blakusparādību apkopojums tabulas veidā

2. tabulā ir sniegts kopsavilkums par ar asiņošanu saistītajām un citām nevēlamajām blakusparādībām pētījumā TRITON, kā arī par brīvprātīgi ziņotajām blakusparādībām, kas klasificētas pēc to biežuma un orgānu sistēmu klasifikācijas. Biežuma kategorijas ir šādas:

ļoti bieži (≥1/10); bieži (≥1/100 līdz <1/10); retāk (≥1/1 000 līdz <1/100); reti (≥1/10 000 līdz <1/1 000); ļoti reti (<1/10 000); nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

2. tabula. Ar asiņošanu saistītas un citas nevēlamās blakusparādības

Orgānu sistēmu klasifikācija	Bieži	Retāk	Reti	Nav zināmi
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Anēmija		Trombocitopēnija	Trombotiska trombocitopēniskā purpura (TTP), skatīt 4.4. apakšpunktu
Imūnās sistēmas traucējumi		Paaugstināta jutība, tostarp angioedēma		

Orgānu sistēmu klasifikācija	Bieži	Retāk	Reti	Nav zināmi
<i>Acu bojājumi</i>		Asiņošana acī		
<i>Asinsvadu sistēmas traucējumi</i>	Hematoma			
<i>Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības</i>	Deguna asiņošana	Hemoptīze		
<i>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</i>	Kuņģa un zarnu trakta asiņošana	Retroperitoneāla asiņošana Rektāla asiņošana Hematohēzija Smaganu asiņošana		
<i>Ādas un zemādas audu bojājumi</i>	Izsitumi Ekhimoze			
<i>Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi</i>	Hematūrija			
<i>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</i>	Hematoma asinsvada punkcijas vietā Asiņošana punkcijas vietā			
<i>Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas</i>	Kontūzija	Asiņošana pēc procedūras	Zemādas hematoma	

3. fāzes pētījumā insulta biežums pacientiem, kam anamnēzē bija TIL vai insults, un pacientiem, kam šādu traucējumu anamnēzē nebija, ir norādīts tālāk (skatīt 4.4. apakšpunktu).

TIL vai insults anamnēzē	Prazugrels	Klopidogrels
Jā (N=518)	6,5% (2,3% IKA*)	1,2% (0% IKA*)
Nē (N=13090)	0,9% (0,2% IKA*)	1,0% (0,3% IKA*)

* IKA = intrakraniāla asiņošana.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [Appendix V](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Prasugrel Mylan pārdozēšana var izraisīt paildzinātu asiņošanu un sekojošas ar asiņošanu saistītas komplikācijas. Dati par prazugrela farmakoloģiskās iedarbības atgriezeniskumu nav pieejami, tomēr, ja nepieciešams steidzami koriģēt ilgstošu asiņošanu, var apsvērt trombocītu un/vai citu asins preparātu pārlišanu.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: antitrombotiskie līdzekļi, trombocītu agregācijas inhibitori, izņemot heparīnu, ATĶ kods: B01AC22

Darbības mehānisms/farmakodinamiskā iedarbība

Prazugrels inhibē trombocītu aktivāciju un agregāciju, tā aktīvajam metabolītam neatgriezeniski saistoties ar P2Y₁₂ tipa ADF receptoriem uz trombocītiem. Tā kā trombocīti ir iesaistīti aterosklerozes trombotisko komplikāciju izraisīšanā un/vai attīstībā, trombocītu funkcijas kavēšana var samazināt kardiovaskulāru gadījumu, piemēram, nāves, miokarda infarkta vai insulta biežumu.

Pēc prazugrela 60 mg piesātinošās devas lietošanas ADF inducētās trombocītu agregācijas inhibīcija sākas pēc 15 minūtēm (5 μM ADF) un 30 minūtēm (20 μM ADF). Prazugrela maksimālā spēja inhibēt ADF inducēto trombocītu agregāciju ir 83% attiecībā uz 5 μM ADF un 79% attiecībā uz 20 μM ADF; abos gadījumos 89% veselo indivīdu un pacientu ar stabilu aterosklerozi 1 stundas laikā tiek panākta trombocītu agregācijas inhibīcija vismaz 50% apjomā. Prazugrela mediētās trombocītu agregācijas inhibīcijas atšķirības starp indivīdiem un vienam cilvēkam ir nelielas (attiecīgi 12% un 9%), turklāt tas attiecas gan uz 5 μM, gan 20 μM ADF. Līdzsvara fāzē trombocītu agregācijas inhibīcijas vidējais apjoms attiecībā uz 5 μM ADF un 20 μM ADF bija attiecīgi 74% un 69%, un tas tika sasniegts pēc prazugrela 60 mg piesātinošās devas lietošanas un tai sekojošas 10 mg balstdevas lietošanas 3–5 dienas. Vairāk nekā 98% indivīdu balstdevas lietošanas laikā trombocītu agregācija bija inhibēta par ≥20%.

Trombocītu agregācija pakāpeniski atgriezās sākotnējā līmenī 7–9 dienu laikā pēc vienreizējas 60 mg prazugrela piesātinošās devas lietošanas un 5 dienu laikā pēc tam, kad bija pārtraukta balstdevas lietošana līdzsvara fāzē.

Pārejas dati

Pēc 75 mg klopidogrela lietošanas vienreiz dienā 10 dienas 40 veseli indivīdi pārgāja uz 10 mg prazugrela lietošanu vienreiz dienā ar piesātinošo devu 60 mg vai bez tās. Tieša pāreja uz 60 mg piesātinošo devu radīja visstraujāko izteiktākas trombocītu agregācijas inhibīcijas sākumu. Pēc klopidogrela 900 mg piesātinošās devas lietošanas (kopā ar ASS), 56 indivīdi ar AKS tika 14 dienas ārstēti ar 10 mg prazugrela vienreiz dienā vai 150 mg klopidogrela vienreiz dienā, pēc tam nākamajās 14 dienās pārejot attiecīgi uz 150 mg klopidogrela vai 10 mg prazugrela. Izteiktāka trombocītu agregācijas inhibīcija tika novērota pacientiem, kuri pārgāja uz 10 mg prazugrela, salīdzinot ar pacientiem, kuri tika ārstēti ar 150 mg klopidogrela. Pētījumā ar 276 AKS pacientiem, kam tika veikta PKI, pārejot no 600 mg klopidogrela vai placebo piesātinošās sākumdevas, ko lieto slimnīcā pirms koronāras angiogrāfijas, uz 60 mg prazugrela piesātinošo devu, ko lietoja perkutānas koronāras iejaukšanās laikā, konstatēja līdzīgu trombocītu agregācijas inhibīcijas pieaugumu pētījuma 72 stundās.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Akūts koronārais sindroms (AKS)

3. fāzes TRITON pētījumā prazugrels tika salīdzināts ar klopidogrelu, abas zāles lietojot kopā ar ASS un citu standarta terapiju. TRITON bija starptautisks, nejaušināts, dubultmaskēts, vairākcentru paralēlu grupu pētījums, kurā piedalījās 13 608 pacienti. Pacienti bija AKS ar mērenu līdz augstu risku, NS, NSTEMI vai STEMI, un viņu aprūpe bija saistīta ar PKI.

Pacienti ar NS/NSTEMI tika pakļauti nejaušināšanai 72 stundu laikā, bet pacienti ar STEMI — 12 stundu līdz 14 dienu laikā no simptomu parādīšanās un pēc koronārās anatomijas noskaidrošanas. Pacientus ar STEMI 12 stundu laikā no simptomu parādīšanās, kam bija plānota primāra PKI, varēja

pakļaut nejaušināšanai, nenoskaidrojot koronāro anatomiju. Visiem pacientiem piesātinošo devu varēja lietot jebkurā brīdī pēc nejaušināšanas un 1 stundu pēc tam, kad pacientam bija veikta kateterizācija.

Pacienti, kas pēc nejaušināšanas saņēma prazugrelu (60 mg piesātinošo devu, kam sekoja 10 mg vienreiz dienā) vai klopidogrelu (300 mg piesātinošā deva, kam sekoja 75 mg vienreiz dienā), tika ārstēti vidēji 14,5 mēnešus (maksimāli 15 mēneši kopā ar minimālo 6 mēnešu novērošanas laiku). Pacienti saņēma arī ASS (75–325 mg vienreiz dienā). Tienopiridīna lietošana 5 dienu laikā pirms iestāšanās pētījumā bija izslēgšanas kritērijs. Cita veida terapija, piemēram, heparīns un GP IIb/IIIa inhibitori, tika lietota pēc ārsta ieskatiem. Aptuveni 40 % pacientu (katrā ārstēšanas grupā) kā atbalstu PKI procedūrai saņēma GP IIb/IIIa inhibitorus (informācija par lietoto GP IIb/IIIa inhibitoru veidu nav pieejama). Aptuveni 98 % pacientu (katrā ārstēšanas grupā) tieša PKI atbalsta veidā saņēma antitrombīnus (heparīnu, mazmolekulāro heparīnu, bivalirudīnu vai citus līdzekļus).

Pētījuma primārais iznākuma parametrs bija laiks līdz kardiovaskulāras (KV) nāves, neletāla miokarda infarkta (MI) vai neletāla insulta pirmajai izpausmes reizei. Visas AKS populācijas (kombinējot NS/NSTEMI un STEMI grupas) kombinētā kritērija analīze bija veidota tā, lai noteiktu prazugrela statistisku pārkāpumu salīdzinājumā ar klopidogrelu NS/NSTEMI grupā ($p < 0,05$).

Visa AKS populācija

Prazugrels uzrādīja labāku iedarbību nekā klopidogrels, samazinot primārā kombinētā iznākuma notikumu skaitu, kā arī iepriekš noteiktu sekundāro kritēriju gadījumu, tostarp stenta trombozes, notikumu skaitu (skatīt 3. tabulu). Prazugrela radītā labvēlīgā ietekme bija vērojama jau pirmajās 3 dienās un saglabājās līdz pētījuma beigām. Labāko efektivitāti pavadīja lielāks masīvas asiņošanas gadījumu skaits (skatīt 4.4. un 4.8. apakšpunktu). Pacientu populācijā ietilpa 92% baltās rases cilvēku, 26% sieviešu un 39% indivīdu, kuru vecums bija ≥ 65 gadi. Ar prazugrelu saistītais ieguvums nebija atkarīgs no citiem akūtas un ilgstošas kardiovaskulāras terapijas veidiem, tostarp heparīna/mazmolekulārā heparīna, bivalirudīna, intravenozi ievadītiem GP IIb/IIIa inhibitoriem, lipīdu koncentrāciju pazeminošiem medikamentiem, bēta blokatoriem un angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitoriem. Prazugrela efektivitāte nebija atkarīga no ASS devas (75–325 mg vienreiz dienā). Iekšķīgi lietojamo antikoagulantu, citu antiagregantu un ilgstoši lietojamu NPL lietošana TRITON pētījumā nebija atļauta. Salīdzinot ar klopidogrelu, prazugrels visā AKS populācijā bija saistīts ar retākiem KV nāves, neletāla MI un neletāla insulta gadījumiem, turklāt neatkarīgi no sākotnējiem rādītājiem, piemēram, vecuma, dzimuma, ķermeņa masas, ģeogrāfiskā reģiona, GP IIb/IIIa inhibitoru lietošanas un stenta tipa. Ieguvumu pirmām kārtām noteica ievērojami mazāks neletāla MI gadījumu skaits (skatīt 3. tabulu). Pacientiem ar diabētu bija būtiski samazināts primārā un visu sekundāro kombinēto vērtēto raksturlielumu biežums.

Prazugrela radītais ieguvums pacientiem no 75 gadu vecuma bija mazāks nekā pacientiem līdz 75 gadu vecumam. Pacientiem no 75 gadu vecuma bija paaugstināts asiņošanas, tostarp letālas asiņošanas, risks (skatīt 4.2., 4.4. un 4.8. apakšpunktu). ≥ 75 gadus veci pacienti, kuriem prazugrela radītais ieguvums bija izteiktāks, bija pacienti ar cukura diabētu, STEMI, augstāku stenta trombozes risku vai recidivējošiem notikumiem.

Primārā kombinētā vērtētā raksturlieluma gadījumu biežums nebija mazāks pacientiem, kam anamnēzē bija TIA vai išēmisks insults vairāk nekā 3 mēnešus pirms terapijas ar prazugrelu.

3. tabula. Pacienti ar iznākuma gadījumiem TRITON primārajā analizē

Iznākuma notikumi	Prazugrels + ASS	Klopidogrels +ASS	Bīstamības koeficients (BK) (95 % TI)	p vērtība
Visa AKS populācija	(N = 6813), %	(N = 6795), %		
Primārie kombinētie iznākuma notikumi Kardiovaskulāra (KV) nāve, neletāls MI vai neletāls insults	9,4	11,5	0,812 (0,732; 0,902)	<0,001
Primārie atsevišķie iznākuma notikumi				
KV nāve	2,0	2,2	0,886 (0,701; 1,118)	0,307
Neletāls MI	7,0	9,1	0,757 (0,672; 0,853)	<0,001
Neletāls insults	0,9	0,9	1,016 (0,712; 1,451)	0,930
UA/NSTEMI primārie kombinētie iznākuma notikumi	(N = 5044), %	(N = 5030), %		
KV nāve, neletāls MI vai neletāls insults	9,3	11,2	0,820 (0,726; 0,927)	0,002
KV nāve	1,8	1,8	0,979 (0,732; 1,309)	0,885
Neletāls MI	7,1	9,2	0,761 (0,663; 0,873)	<0,001
Neletāls insults	0,8	0,8	0,979 (0,633; 1,513)	0,922
STEMI primārie kombinētie iznākuma notikumi	(N = 1769), %	(N = 1765), %		
KV nāve, neletāls MI vai neletāls insults	9,8	12,2	0,793 (0,649; 0,968)	0,019
KV nāve	2,4	3,3	0,738 (0,497; 1,094)	0,129
Neletāls MI	6,7	8,8	0,746 (0,588; 0,948)	0,016
Neletāls insults	1,2	1,1	1,097 (0,590; 2,040)	0,770

Visā AKS populācijā katra sekundārā kritērija analīze liecināja par prazugrela ievērojamu pārkāpumu ($p < 0,001$), salīdzinot ar klopidogrelu. Šie kritēriji ietvēra noteiktu vai iespējamu stenta trombozi pētījuma beigās (0,9% salīdzinājumā ar 1,8%; BK 0,498; TI 0,364; 0,683); KV nāvi, neletālu MI vai steidzamu mērķa asinsvadu revaskularizāciju 30 dienu laikā (5,9% salīdzinājumā ar 7,4%; BK 0,784;

TI 0,688; 0,894); nāvi jebkāda iemesla dēļ, neletālu MI vai neletālu insultu līdz pētījuma beigām (10,2% salīdzinājumā ar 12,1%; BK 0,831; TI 0,751; 0,919); KV nāvi, neletālu MI, neletālu insultu vai atkārtotu stacionēšanu kardiālas išēmijas dēļ līdz pētījuma beigām (11,7% salīdzinājumā ar 13,8%; BK 0,838; TI 0,762; 0,921). Jebkāda cēloņa dēļ izraisītu nāves gadījumu analīze neparādīja nozīmīgu atšķirību starp prazugrelu un klopidogrelu visā AKS populācijā (2,76% salīdzinājumā ar 2,90%), UA/NSTEMI populācijā (2,58% salīdzinājumā ar 2,41%) un STEMI populācijā (3,28% salīdzinājumā ar 4,31%).

15 mēnešu novērošanas periodā prazugrels bija saistīts ar stenta trombozes gadījumu skaita samazinājumu par 50%. Stenta trombozes gadījumu skaita samazinājums, lietojot prazugrelu, tika novērots gan agrīnā fāzē, gan pēc 30 dienām, turklāt gan ar metāla, gan zāles izdalošajiem stentiem.

Analīzē, kurā iekļāva datus par pacientiem, kuri bija izdzīvojuši pēc išēmiska gadījuma, prazugrels bija saistīts ar sekojošo primāro vērtēto raksturlielumu biežuma samazinājumu (7,8 % prazugrela grupā salīdzinājumā ar 11,9 % klopidogrela grupā). Lai gan ar prazugrelu bija saistīts lielāks skaits asiņošanas gadījumu, kombinētu vērtēto raksturlielumu analīzē, vērtējot nāvi jebkāda cēloņa dēļ, neletālu miokarda infarktu, neletālu insultu un ar KAŠ nesaistītu masīvu asiņošanu (pēc TIMI), prazugrels uzrādīja labākus rezultātus nekā klopidogrels (bīstamības koeficients 0,87; 95% TI 0,79–0,95; $p=0,004$). TRITON pētījumā uz katriem ar prazugrelu ārstētiem 1000 pacientiem bija par 22 pacientiem mazāk ar miokarda infarktu un par 5 pacientiem vairāk ar masīvu asiņošanu (pēc TIMI), kas nebija saistīta ar KAŠ, salīdzinot ar pacientiem, kurus ārstēja ar klopidogrelu.

Farmakodinamiskā/farmakogenomā pētījuma rezultāti ar 720 AKS PKI aziātu pacientiem pierādīja, ka augstāks trombocītu inhibīcijas līmenis tiek sasniegts ar prazugrelu salīdzinājumā ar klopidogrelu un ka prazugrela 60 mg piesātinošā deva/10 mg balstdeva ir piemērota dozēšanas shēma aziātu pacientiem ar ķermeņa masu vismaz 60 kg vecumā līdz 75 gadiem (skatīt 4.2. apakšpunktu).

30 mēnešu pētījumā (TRILOGY–ACS), kurā 9326 pacientiem ar UA/NSTEMI AKS tika medicīniski kontrolēti bez revaskularizācijas (neregistrēta indikācija), prazugrels, salīdzinot ar klopidogrelu, nozīmīgi nemazināja saliktā vērtētā raksturlieluma (KV nāves, MI vai insulta) biežumu. Masīvas asiņošanas pēc TIMI (ietverot dzīvībai bīstamu, letālu un IKA) biežums bija līdzīgs gan ar prazugrelu, gan ar klopidogrelu ārstētiem pacientiem. Pacienti, kuri ir ≥ 75 gadus veci vai kuru ķermeņa masa ir mazāka par 60 kg ($N=3022$), tika randomizēti 5 mg prazugrela saņemšanai. Tāpat kā <75 gadus veciem pacientiem ar ķermeņa masu ≥ 60 kg, kas tika ārstēti ar 10 mg prazugrela, KV iznākums 5 mg prazugrela un 75 mg klopidogrela lietotājiem neatšķīrās. Masīvas asiņošanas biežums bija līdzīgs pacientiem, kas ārstēti ar 5 mg prazugrela, un tiem, kas saņēma 75 mg klopidogrela. 5 mg prazugrela nodrošināja lielāku antitrombotisko efektu nekā 75 mg klopidogrela. Pacientiem, kuri ir ≥ 75 gadus veci, un pacientiem, kuru ķermeņa masa ir <60 kg, prazugrels jālieto piesardzīgi (skatīt 4.2., 4.4. un 4.8. apakšpunktu).

30 dienas ilgā pētījumā (ACCOAST pētījums), kurā piedalījās 4033 pacienti ar NSTEMI ar paaugstinātu troponīna koncentrāciju, kuriem 2–48 stundu laikā pēc randomizēšanas bija paredzēta koronārā angiogrāfija ar sekojošu PKI, pētāmajām personām, kurām tika lietota 30 mg prazugrela piesātinošā deva vidēji 4 stundas pirms koronārās angiogrāfijas, kam sekoja 30 mg piesātinošās devas lietošana PKI laikā ($n=2037$), bija palielināts ar KAŠ nesaistītas periprocedurālas asiņošanas risks un nebija konstatējams papildu ieguvums salīdzinājumā ar pacientiem, kuriem tika lietota 60 mg piesātinošā deva PKI laikā ($n=1996$). Tas nozīmē, ka prazugrels būtiski nesamazināja kombinētā mērķa kritērija, kas ietvēra kardiovaskulāru (KV) nāvi, miokarda infarktu (MI), insultu, neatliekamu revaskularizāciju (NR) un neatliekamu glikoproteīna (GP) IIb/IIIa inhibitora lietošanu 7 dienu laikā pēc randomizēšanas, biežumu pētāmajām personām, kuras saņēma prazugrelu pirms koronārās angiogrāfijas, salīdzinājumā ar pacientiem, kuri saņēma pilnu prazugrela sākumdevu PKI laikā, un visām pētāmajām personām, kurām prazugrels tika lietots pirms koronārās angiogrāfijas, salīdzinājumā ar pacientiem, kuriem tika lietota pilna prazugrela piesātinošā deva PKI laikā, 7 dienu laikā pēc randomizēšanas būtiski biežāk konstatēja galveno drošuma vērtēšanas kritēriju, proti, masīvu asiņošanu pēc TIMI (notikumi, kas ir vai nav saistīti ar KAŠ) visiem ārstētiem pacientiem. Tādēļ UA/NSTEMI pacientiem, kuriem 48 stundu laikā pēc uzņemšanas stacionārā veic koronāro angiogrāfiju, piesātinošā deva jālieto PKI laikā. (Skatīt 4.2., 4.4. un 4.8. apakšpunktu.)

Pediātriskā populācija

Pētījumā TADO salīdzināja prazugrela (n=171) un placebo (n=170) lietošanu 2–18 gadus veciem sirpjveida šūnu anēmijas pacientiem vazookluzīvas krīzes mazināšanai. Pētījumā netika sasniegts neviens primārais vai sekundārais mērķa kritērijs. Kopumā šajā pacientu populācijā netika iegūti jauni dati par prazugrela lietošanas drošumu monoterapijas veidā.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Prazugrels ir prekursors, un *in vivo* tas strauji metabolizējas aktīvajā metabolītā un neaktīvajos metabolītos. Aktīvā metabolīta iedarbības (AUC) atšķirības starp indivīdiem un vienam indivīdam ir nelielas (attiecīgi 27 % un 19 %). Prazugrela farmakokinētika veselīem indivīdiem, pacientiem ar stabilu aterosklerozi un pacientiem, kam veic perkutānu koronāro iejaukšanos, ir līdzīga.

Uzsūkšanās

Prazugrela uzsūkšanās un metabolisms norit strauji, un aktīvā metabolīta maksimālā koncentrācija plazmā (C_{max}) tiek sasniegta aptuveni 30 minūtēs. Aktīvā metabolīta iedarbība (AUC) terapeitisko devu robežās pastiprinās proporcionāli. Pētījumā, kurā piedalījās veseli cilvēki, trekna maltīte ar lielu kaloriju daudzumu aktīvā metabolīta AUC neietekmēja, bet C_{max} samazinājās par 49%, un laiks līdz C_{max} (T_{max}) palielinājās no 0,5 līdz 1,5 stundām. TRITON pētījumā prazugrelu lietoja neatkarīgi no ēdienreizēm. Tādēļ prazugrelu var lietot neatkarīgi no ēdiena uzņemšanas, tomēr visstraujāko iedarbības sākumu var panākt, lietojot prazugrela piesātinošo devu tukšā dūšā (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Izklīde

Aktīvā metabolītā saistīšanās ar cilvēka seruma albumīniem (4% buferšķīdums) bija 98%.

Biotransformācija

Pēc iekšķīgas lietošanas prazugrels plazmā nav konstatējams. Zarnās tas strauji hidrolizējas un pārvēršas tiolaktonā, kas vienā citohroma P450 metabolisma etapā tiek pārveidots aktīvajā metabolītā; šajā procesā iesaistīti galvenokārt CYP3A4 un CYP2B6 un — mazākā mērā — CYP2C9 un CYP2C19. Pēc tam aktīvais metabolīts S-metilācijas vai konjugācijas ar cisteīnu ceļā tiek metabolizēts divos neaktīvos savienojumos.

Veseliem indivīdiem, pacientiem ar stabilu aterosklerozi un pacientiem ar AKS, kuri saņēma prazugrelu, CYP3A5, CYP2B6, CYP2C9 un CYP2C19 ģenētiskās variācijas neatstāja būtisku ietekmi uz prazugrela farmakokinētiku vai tā spēju kavēt trombocītu agregāciju.

Eliminācija

Aptuveni 68% no prazugrela devas izdalās ar urīnu, bet 27% — ar izkārnījumiem neaktīvu metabolītu veidā. Aktīvā metabolīta eliminācijas pusperiods ir aptuveni 7,4 stundas (2–15 stundas).

Farmakokinētika īpašās pacientu grupās

Gados vecāki pacienti

Pētījumā, kurā piedalījās veseli cilvēki 20–80 gadu vecumā, vecums būtiski neietekmēja prazugrela farmakokinētiku vai tā spēju inhibēt trombocītu agregāciju. Lielā 3. fāzes klīniskajā pētījumā aktīvā metabolīta vidējais prognozētais efekts (AUC) gados ļoti veciem pacientiem (≥ 75 gadi) bija par 19% lielāks nekā pacientiem līdz 75 gadu vecumam. Ņemot vērā iespējamo asiņošanas risku šajā populācijā, prazugrels piesardzīgi jālieto pacientiem no 75 gadu vecuma (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu). Pētījumā stabilas aterosklozes gadījumā vidējais AUC aktīvam metabolītam pacientiem vecumā ≥ 75 gadiem, kuri lietoja 5 mg prazugrela bija apmēram puse no AUC, ko novēroja pacientiem pēc 10 mg prazugrela lietošanas vecumā < 65 gadiem, un 5 mg prazugrela antitrombotiskā aktivitāte bija samazināta, bet ne vājāka, salīdzinot ar 10 mg prazugrela.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegli vai mēreni pavājinātu aknu darbību (Child-Pugh A vai B kategorija) devas pielāgošana nav nepieciešama. Pacientiem ar viegliem līdz mēreniem aknu darbības traucējumiem prazugrela farmakokinētika un tā spēja inhibēt trombocītu agregāciju bija tāda pati kā veseliem indivīdiem. Prazugrela farmakodinamika pacientiem ar izteikti pavājinātu aknu darbību nav pētīta. Prazugrelu nedrīkst lietot pacientiem ar izteiktiem aknu darbības traucējumiem (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, tostarp pacientiem ar nieru slimību terminālā stadijā (NSTS), devas pielāgošana nav nepieciešama. Pacientiem ar mēreniem nieru darbības traucējumiem (GF_A 30 < 50 ml/min/1,73 m²) prazugrela farmakokinētika un tā spēja inhibēt trombocītu agregāciju bija tāda pati kā veseliem indivīdiem. Arī pacientiem ar NSTS, kam bija nepieciešama hemodialīze, prazugrela izraisītā trombocītu agregācijas inhibīcija bija līdzīga kā veseliem indivīdiem, lai gan pacientiem ar NSTS bija attiecīgi par 51% un 42% zemāka aktīvā metabolīta C_{max} un AUC.

Ķermeņa masa

Prazugrela aktīvā metabolīta vidējais efekts (AUC) veseliem cilvēkiem un pacientiem ar ķermeņa masu <60 kg ir aptuveni par 30–40% lielāks nekā pacientiem ar ķermeņa masu ≥60 kg. Iespējamā asiņošanas riska dēļ šajā populācijā prazugrels pacientiem ar ķermeņa masu <60 kg jālieto piesardzīgi (skatīt 4.4. apakšpunktu). Pētījumā ar stabilu aterosklerozi vidējais AUC aktīvajam metabolītam pacientiem ar ķermeņa masu <60 kg un lietojot 5 mg prazugrela, bija par 38% zemāks, salīdzinot ar pacientiem, kuru ķermeņa masa ≥60 kg un lietojot 10 mg prazugrela, un 5 mg antitrombotiskā aktivitāte bija līdzvērtīga 10 mg antitrombotiskajai aktivitātei.

Etniskā piederība

Klīniskās farmakoloģijas pētījumos pēc korekcijām attiecībā uz ķermeņa masu aktīvā metabolīta AUC indivīdiem no Ķīnas, Japānas un Korejas bija par 19% lielāks nekā baltās rases pārstāvjiem, un šī parādība dominējoši bija saistīta ar lielāku efektu aziātu izcelsmes pacientiem, kuru ķermeņa masa bija <60 kg. Iedarbība starp indivīdiem no Ķīnas, Japānas un Korejas neatšķīrās. Afrikāņu un spāņu izcelsmes pārstāvjiem šo zāļu efekts bija mazāks nekā baltās rases pārstāvjiem. Devas pielāgošana, pamatojoties tikai uz etnisko piederību, netiek ieteikta.

Dzimums

Veseliem indivīdiem prazugrela farmakokinētika vīriešiem un sievietēm ir vienāda.

Pediātriskā populācija:

Prazugrela farmakokinētika un farmakodinamika pediātriskajā populācijā nav novērtēta (skatīt 4.2. apakšpunktu).

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam. Neklīniskos pētījumos ietekmi novēroja vienīgi ar tādu vielas daudzumu, kas ievērojami pārsniedza maksimālo iedarbību cilvēkiem; tas norādīja uz datu maznozīmīgumu attiecībā uz klīnisku lietošanu.

Embriofetālās attīstības toksikoloģijas pētījumos ar žurkām un trušiem netika konstatēta kropļību veidošanās prazugrela dēļ. Ar ļoti lielu devu (>240 reizu pārsniedzot cilvēkiem ieteikto balstdevu dienā, rēķinot mg/m²), kas ietekmēja mātiķes ķermeņa masu un/vai barības uzņemšanu, novēroja neredz samazinātu mazuļu svaru (salīdzinājumā ar kontroles grupu). Prenatālajos un postnatālajos pētījumos ar žurkām mātiķes ārstēšana neietekmēja atvašu reproduktīvo attīstību, lietojot devas, kas līdz pat 240 reizēm pārsniedza cilvēkam ieteikto dienas balstdevu (rēķinot mg/m²).

2 gadu pētījumā ar žurkām, kurā lietoja prazugrelu devās, kas vairāk nekā 75 reizes pārsniedza cilvēkam ieteikto terapeitisko iedarbību (pamatojoties uz aktīvo un svarīgāko cilvēka organismā

cirkulējošo metabolītu koncentrāciju plazmā), netika novēroti ar šo savienojumu saistīti audzēji. Pelēm, kas 2 gadus saņēma lielas zāļu devas (>75 reizes pārsniedzot iedarbību cilvēkiem), biežāk novēroja audzējus (hepatocelulāras adenomas), taču tos uzskatīja par prazugrela izraisīto enzīmu inducēšanas sekām. Grauzējiem specifiskā aknu audzēju veidošanās un zāļu izraisītā enzīmu indukcija ir labi dokumentēta literatūrā. Aknu audzēju biežuma palielināšanos pelēm, lietojot prazugrelu, neuzskata par vērā ņemamu risku cilvēkiem.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols

Mikrokristāliskā celuloze

Mannīts

Krospovidons

Koloidālais bezūdens silīcija dioksīds

Magnija stearāts

Tabletes apvalks

Polivinilspirts

Talks

Titāna dioksīds (E171)

Glicerīna monokaprīlkaprāts

Nātrija laurilsulfāts

Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)

Saulrieta dzeltenā FCF alumīnija krāsviela (E110) [tikai *Prasugrel Mylan 10 mg*]

Sarkanais dzelzs oksīds (E172) [tikai *Prasugrel Mylan 10 mg*]

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

24 mēneši.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Prasugrel Mylan 5 mg:

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

Prasugrel Mylan 10 mg:

ABPE pudele: Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

Blisteri: Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Prasugrel Mylan 5 mg:

Balta, necaurspīdīga ABPE pudele ar baltu, necaurspīdīgu, skrūvējamu polipropilēna vāciņu un alumīnija aizdari. Katrā pudelē ir desikants ar uzrakstu "DO NOT EAT" (NENORĪT) un 28 vai 30 apvalkotās tabletes.

Katrā kastītē ir 1 pudele.

OPA/alumīnijs/PE/desikants/PE – alumīnija blisteri, kas satur 28, 30, 84 vai 98 apvalkotās tabletes.

Prasugrel Mylan 10 mg:

Balta, necaurspīdīga ABPE pudele ar baltu, necaurspīdīgu, skrūvējamu polipropilēna vāciņu un alumīnija aizdari. Katrā pudelē ir desikants ar uzrakstu "DO NOT EAT" (NENORĪT) un 28 vai 30 apvalkotās tabletes.

Katrā kastītē ir 1 pudele.

OPA/alumīnijs/PE/desikants/PE – alumīnija blisteri, kas satur 28, 30, 84, 90 vai 98 apvalkotās tabletes.

OPA/alumīnijs/PE/desikants/PE – alumīnija perforēti dozējami vienību blisteri, kas satur 30 x 1 vai 90 x 1 apvalkoto tableti.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Mylan Pharmaceuticals Limited

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2018. gada 16. maijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

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

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
 - ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.
- Papildu riska mazināšanas pasākumi**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam visiem ārstiem, kuri varētu būt iesaistīti pacientu ārstēšanā ar prazugrelu, jānodrošina izglītojošo materiālu pieejamība. Šo materiālu formāts un izplatīšanas veids jāapspriež ar attiecīgajām zinātniskajām biedrībām. Par šīs apspriedes rezultātiem, kā arī par materiāliem, kur tas nepieciešams, jāvienojas ar valsts atbildīgo iestādi. Materiāliem jābūt pieejamiem pirms zāļu izplatīšanas sākšanas katrā dalībvalstī.

Izglītojošajiem materiāliem jāietver:

- zāļu apraksta kopija;
- īpaša uzmanība jāpievērš šādiem faktiem:
 - smagas, hemorāģiskas blakusparādības biežāk ir pacientiem no 75 gadu vecuma (arī letālas blakusparādības) vai pacientiem, kuri sver mazāk nekā 60 kg;
 - ārstēšana ar prazugrelu parasti nav ieteicama pacientiem no 75 gadus vecuma;
 - ja pēc tam, kad ārstējošais ārsts ir rūpīgi izvērtējis individuālo ieguvuma un riska attiecību un ārstēšana ≥ 75 gadus vecu pacientu grupā tiek uzskatīta par nepieciešamu, pēc 60 mg piesātinošās devas ir jāparaksta samazināta 5 mg balstdeva;
 - pacientiem, kuri sver mazāk nekā 60 kg, jālieto samazināta balstdeva 5 mg.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

5 MG APVALKOTO TABLEŠU PUDELES KASTĪTES UN PUDELES MARĶĒJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Prasugrel Mylan 5 mg apvalkotās tabletes
prasugrel

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur prazugrela besilātu, kas atbilst 5 mg prazugrela.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotā tablete

28 apvalkotās tabletes

30 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

tikai uz kastītes:

Mylan Pharmaceuticals Limited

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

tikai uz pudeles:

Mylan Pharmaceuticals Limited

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/18/1273/001

EU/1/18/1273/003

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

prasugrel Mylan 5 mg

17. UNIKĀLAIS IDENTIFIKATORS — 2D SVĪTRKODS

tikai uz kastītes:

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

tikai uz kastītes:

PC

SN

NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

5 MG APVALKOTO TABLEŠU KASTĪTE BLISTERIEM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Prasugrel Mylan 5 mg apvalkotās tabletes
prasugrel

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur prazugrela besilātu, kas atbilst 5 mg prazugrela.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotā tablete

28 apvalkotās tabletes

30 apvalkotās tabletes

84 apvalkotās tabletes

98 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

prasugrel Mylan 5 mg

17. UNIKĀLAIS IDENTIFIKATORS — 2D SVĪTRKODS

tikai uz kastītes:
2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

tikai uz kastītes:

PC

SN

NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

5 MG APVALKOTO TABLEŠU BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Prasugrel Mylan 5 mg apvalkotās tabletes
prasugrel

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS<, DĀVINĀJUMA UN ZĀĻU KODS>

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

10 MG APVALKOTO TABLEŠU PUDELES KASTĪTES UN PUDELES MARKĒJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Prasugrel Mylan 10 mg apvalkotās tabletes
prasugrel

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur prazugrela besilātu, kas atbilst 10 mg prazugrela.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur saulrieta dzeltenā FCF alumīnija krāsvielu (E110) Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotā tablete

28 apvalkotās tabletes

30 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

tikai uz kastītes:

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

tikai uz pudeles:

Mylan Pharmaceuticals Limited

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/18/1273/002

EU/1/18/1273/004

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

prasugrel Mylan 10 mg

17. UNIKĀLAIS IDENTIFIKATORS — 2D SVĪTRKODS

tikai uz kastītes:

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

tikai uz kastītes:

PC

SN

NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

10 MG APVALKOTO TABLEŠU KASTĪTE BLISTERIEM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Prasugrel Mylan 10 mg apvalkotās tabletes
prasugrel

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur prazugrela besilātu, kas atbilst 10 mg prazugrela.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur saulrieta dzeltenā FCF alumīnija krāsvielu (E110) Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotā tablete

28 apvalkotās tabletes
30 apvalkotās tabletes
30 x 1 apvalkotā tablete
84 apvalkotās tabletes
90 apvalkotās tabletes
90 x 1 apvalkotā tablete
98 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

prasugrel Mylan 10 mg

17. UNIKĀLAIS IDENTIFIKATORS — 2D SVĪTRKODS

tikai uz kastītes:
2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

tikai uz kastītes:

PC

SN

NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

10 MG APVALKOTO TABLEŠU BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Prasugrel Mylan 10 mg apvalkotās tabletes
prasugrel

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS<, DĀVINĀJUMA UN ZĀĻU KODS>

Lot

5. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Prasugrel Mylan 5 mg apvalkotās tabletes Prasugrel Mylan 10 mg apvalkotās tabletes prasugrel

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Prasugrel Mylan un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Prasugrel Mylan lietošanas
3. Kā lietot Prasugrel Mylan
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Prasugrel Mylan
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Prasugrel Mylan un kādam nolūkam to lieto

Prasugrel Mylan aktīvā viela ir prazugrels un tas pieder zāļu grupai, ko dēvē par trombocītu agregācijas inhibitoriem. Trombocīti ir ļoti nelielas šūnu daļiņas, kas cirkulē asinīs. Ja asinsvads ir bojāts, piemēram, tajā ir iegriezums, trombocīti salīp, lai palīdzētu izveidot asins recekli (trombu). Tādēļ trombocīti ir ļoti svarīgi, lai palīdzētu apturēt asiņošanu. Ja recekli veidojas asinsvadā ar sacietējušām sienām, piemēram, artērijā, tie var būt ļoti bīstami, jo var pārtraukt asins apgādi, izraisot sirdslēkmi (miokarda infarktu), insultu vai nāvi. Recekli artērijās, pa kurām asinis nonāk sirdī, var arī mazināt sirds asins apgādi, izraisot nestabilu stenokardiju (stipras sāpes krūtīs).

Prasugrel Mylan kavē trombocītu salīpšanu un tādējādi mazina asins recekļa izveidošanās iespējamību.

Jums ir parakstīts Prasugrel Mylan, jo Jums jau ir bijusi sirdslēkme vai nestabila stenokardija un Jums ir veikta ārstēšana, izmantojot procedūru, ar kuras palīdzību atver bloķētās sirds artērijas. Jums var būt ievietots arī viens vai vairāki stenti, lai bloķēto vai sašaurināto artēriju, kas piegādā asinis sirdij, palīdzētu turēt atvērtu. Prasugrel Mylan mazina iespēju, ka Jums varētu būt vēl viena sirdslēkme vai insults vai ka kāds no šiem aterosklerotiskajiem traucējumiem varētu būt par iemeslu Jūsu nāvei. Jūsu ārsts liks Jums lietot arī acetilsalicilskābi (piem., aspirīnu), kas ir vēl viens trombocītu agregācijas inhibitors.

2. Kas Jums jāzina pirms Prasugrel Mylan lietošanas

Nelietojiet Prasugrel Mylan šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret prazugrelu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu. Alerģiska reakcija var izpausties kā izsitumi, nieze, sejas uztūkums, lūpu uztūkums vai aizdusa. Ja tā noticis ar Jums, nekavējoties pastāstiet to savam ārstam;
- ja Jums ir veselības stāvoklis, kas pašreiz izraisa asiņošanu, piemēram, asiņošana kuņģī vai zarnās;
- ja Jums jebkad ir bijis insults vai tranzitora išēmijas lēkme (TIL);
- ja Jums ir smaga aknu slimība;

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

• Pirms Prasugrel Mylan lietošanas

Pirms Prasugrel Mylan lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Ja uz Jums var attiecināt jebkuru no tālāk minētajām situācijām, Jums pirms Prasugrel Mylan lietošanas jāpastāsta par to ārstam.

- Ja Jums ir palielināts asiņošanas risks, piemēram:
 - Jums ir 75 vai vairāk gadu. Jūsu ārstam jāparaksta 5 mg dienas deva, jo pacientiem pēc 75 gadu vecuma ir lielāks asiņošanas risks;
 - Jums nesen bijusi smaga trauma;
 - Jums nesen veikta ķirurģiska operācija (tostarp dažas zobārstniecības procedūras);
 - Jums ir nesen bijusi vai ir atkārtota asiņošana kuņģī vai zarnās (piem., kuņģa čūla, vai polipi resnajā zarnā) un jūsu svars ir mazāks nekā 60 kg; Ja Jūsu svars ir mazāks nekā 60 kg, Jūsu ārstam Jums jāparaksta 5 mg Prasugrel Mylan dienas deva;
 - Jums ir nieru slimība vai mēreni izteikti aknu darbības traucējumi;
 - Jūs lietojat noteikta veida zāles (skat. “Citu zāļu lietošana” tālāk);
 - Jums nākamo septiņu dienu laikā ir paredzēta ķirurģiska operācija (tostarp dažas zobārstniecības procedūras). Palielinātā asiņošanas riska dēļ Jūsu ārsts var Jums norādīt, lai uz laiku pārtraucat lietot Prasugrel Mylan.
- Ja Jums ir bijušas alerģiskas reakcijas (paaugstināta jutība) pret klopidogrelu vai kādu citu antitrombotisko līdzekli, lūdzu, pastāstiet to savam ārstam pirms ārstēšanas sākšanas ar Prasugrel Mylan. Ja, lietojot Prasugrel Mylan, Jums rodas alerģiskas reakcijas, kas izpaužas kā izsitumi, nieze, sejas uztūkums, lūpu uztūkums vai aizdusa, Jums tas **nekavējoties** jāpastāsta ārstam.

• Prasugrel Mylan lietošanas laikā

Jums nekavējoties jāpastāsta ārstam, ja Jums rodas medicīnisks stāvoklis, ko dēvē par trombotisko trombocitopēnisko purpuru (jeb TTP), kas ietver drudzi un zilumu veidošanos zem ādas, kuri var izpausties kā sarkani punkti, ar neizskaidrojamu izteiktu nogurumu vai bez tā, apjukumu, ādas vai acu iekrāsošanos dzeltenā krāsā (dzelti) (skatīt 4. punktu “Iespējamās blakusparādības”).

Bērni un pusaudži

Prasugrel Mylan nedrīkst lietot bērni un pusaudži līdz 18 gadu vecumam.

Citas zāles un Prasugrel Mylan

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot, tostarp zāles, ko var iegādāties bez receptes, uztura bagātinātājus un augu izcelsmes līdzekļus.

Īpaši svarīgi ir pastāstīt ārstam, ja Jūs tiekat ārstēti ar:

- klopidogrelu (trombocītu agregācijas inhibitori),
- varfarīnu (antikoagulants),
- nesteroīdajiem pretiekaisuma līdzekļiem sāpju un drudža novēršanai (piemēram, ibuprofēnu, naproksēnu, etorikoksibu).

Lietojot kopā ar Prasugrel Mylan, šīs zāles var palielināt asiņošanas risku.

Izstāstiet ārstam, ja Jūs lietojat morfīnu vai citus opioīdus (spēcīgu sāpju ārstēšanai).

Citas zāles Prasugrel Mylan terapijas laikā drīkst lietot tikai tad, ja ārsts Jums to atļauj.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Pastāstiet ārstam, ja Jums iestājas grūtniecība vai plānojat grūtniecību, kamēr lietojat Prasugrel Mylan. Jūs drīkstat lietot Prasugrel Mylan tikai pēc tam, kad ar ārstu ir pārrunāts iespējamais ieguvums un iespējamais risks Jūsu nedzimušajam bērnam.

Ja barojat bērnu ar krūti, pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Nav domājams, ka Prasugrel Mylan varētu ietekmēt Jūsu spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Prasugrel Mylan 5 mg satur nātriju

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

Prasugrel Mylan 10 mg satur saulrieta dzelteno FCF alumīnija krāsvielu (E110) un nātriju

Saulrieta dzeltenā FCF alumīnija krāsviela ir krāsviela, kas var izraisīt alerģiskas reakcijas.

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Prasugrel Mylan

Vienmēr lietojiet Prasugrel Mylan tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Parastā prazugrela deva ir 10 mg dienā. Jūs uzsāksiet ārstēšanu ar vienreizēju 60 mg devu. Ja sverat mazāk nekā 60 kg vai esat vecāks par 75 gadiem, Prasugrel Mylan deva ir 5 mg dienā. Jūsu ārsts arī liks Jums lietot acetilsalicilskābi un noteiks precīzu lietojamo devu (parasti 75–325 mg dienā).

Prasugrel Mylan var lietot ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizēm. Lietojiet zāļu devu aptuveni vienā laikā katru dienu. Nesasmalciniet un nesadaliet tableti.

Ir svarīgi pastāstīt ārstam, zobārstam un farmaceitam, ka lietojat Prasugrel Mylan.

Ja esat lietojis Prasugrel Mylan vairāk, nekā noteikts

Nekavējoties sazinieties ar ārstu vai slimnīcu, jo Jums var būt pārmērīgas asiņošanas risks. Jums jāuzrāda ārstam Prasugrel Mylan iepakojums.

Ja esat aizmirsis lietot Prasugrel Mylan

Ja esat aizmirsis ielānoto dienas devu, lietojiet Prasugrel Mylan, kad par to atceraties. Ja esat aizmirsis devu uz visu dienu, vienkārši atsāciet lietot Prasugrel Mylan parastajā devā nākamajā dienā. Nelietojiet divas devas vienā dienā.

Ja pārtraucat lietot Prasugrel Mylan

Nepārtrauciet lietot Prasugrel Mylan bez ārsta ziņas; ja Jūs priekšlaicīgi pārtrauksiet Prasugrel Mylan lietošanu, Jums var palielināties sirdslēkmes rašanās risks.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ja novērojat kādu no tālāk minētajām blakusparādībām, nekavējoties sazinieties ar savu ārstu:

- pēkšņs tirpums vai nespēks rokā, kājā vai sejas zonā, īpaši, ja tas izpaužas tikai vienā ķermeņa pusē;
- pēkšņs apmulsums, apgrūtināta runāšana vai spēja saprast citus cilvēkus;

- pēkšņi apgrūtināta staigāšana vai līdzsvara vai koordinācijas zudums;
- pēkšņš reibonis vai pēkšņas stipras galvassāpes bez zināma iemesla.

Visas iepriekš minētās pazīmes var liecināt par insultu. Insults ir retāka Prasugrel Mylan blakusparādība pacientiem, kuriem nekad nav bijis insulta vai tranzitoras išēmijas lēkmes (TIL).

Tāpat nekavējoties sazinieties ar savu ārstu, ja pamanāt kādu no šiem simptomiem:

- drudzis un zilumu veidošanās zem ādas, kas var izpausties kā sarkani punkti, ar neizskaidrojamu izteiktu nogurumu vai bez tā, apjukumu, ādas vai acu iekrāsošanos dzeltenā krāsā (dzelti) (skatīt 2. punktu "Kas Jums jāzina pirms Prasugrel Mylan lietošanas");
- izsitumi, nieze vai sejas uztūkums, lūpu/mēles uztūkums vai aizdusa. Tās var būt smagas alerģiskas reakcijas pazīmes (skatīt 2. punktu "Kas Jums jāzina pirms Prasugrel Mylan lietošanas").

Ja novērojat kādu no tālāk minētajām blakusparādībām, nekavējoties informējiet par to savu ārstu:

- asinis urīnā;
- asiņošana no taisnās zarnas, asinis izkārnījumos vai melni izkārnījumi;
- nekontrolējama asiņošana, piemēram, no griezuma.

Visas iepriekš minētās pazīmes var liecināt par asiņošanu, kas ir visbiežāk novērotā Prasugrel Mylan blakusparādība. Lai gan stipra asiņošana nerodas bieži, tā var būt bīstama dzīvībai.

Biežas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- Asiņošana kuņģī vai zarnās
- Asiņošana no adatas dūriena vietas
- Deguna asiņošana
- Izsitumi uz ādas
- Nelieli, sarkani asinsizplūdumi ādā (ekhimozes)
- Asinis urīnā
- Hematoma (asiņošana zem ādas injekcijas vietā vai muskulī, izraisot pietūkumu)
- Zems hemoglobīna līmenis vai eritrocītu skaits (anēmija)
- Asinsizplūdumi

Retākas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem)

- Alerģiska reakcija (izsitumi, nieze, lūpu/mēles tūska vai elpas trūkums)
- Spontāna asiņošana acī, taisnajā zarnā, smaganās vai vēdera dobumā ap iekšējiem orgāniem
- Asiņošana pēc ķirurģiskām operācijām
- Asiņu atklepošana
- Asinis izkārnījumos

Retas blakusparādības (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem)

- Mazs trombocītu skaits asinīs
- Subkutāna hematoma (asiņošana zem ādas, kas izraisa pietūkumu)

Ziņošana par blakusparādībām

Ja kāda no šīm blakusparādībām sāk izpausties smagi vai novērojat blakusparādības, kas nav minētas šajā instrukcijā, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Prasugrel Mylan

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz pudeles un kastītes pēc “EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Prasugrel Mylan 5 mg: uzglabāt temperatūrā līdz 30°C. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

Prasugrel Mylan 10 mg: uzglabāt temperatūrā līdz 25°C. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

Tikai blistera iepakojumiem: uzglabāt temperatūrā līdz 30°C. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Prasugrel Mylan satur

– Aktīvā viela ir prazugrels.

Prasugrel Mylan 5 mg: katra tablete satur prazugrela besilātu, kas atbilst 5 mg prazugrela.

Prasugrel Mylan 10 mg: katra tablete satur prazugrela besilātu, kas atbilst 10 mg prazugrela.

– Citas sastāvdaļas ir:

Prasugrel Mylan 5 mg: mikrokristāliskā celuloze, mannīts, krospovidons, bezūdens silīcija dioksīds, magnija stearāts, polivinilspirts, talks, titāna dioksīds (E171), glicerīna monokaprilkaprāts, nātrija laurilsulfāts, dzeltenais dzelzs oksīds (E172).

Prasugrel Mylan 10 mg: mikrokristāliskā celuloze, mannīts, krospovidons, bezūdens silīcija dioksīds, magnija stearāts, polivinilspirts, talks, titāna dioksīds (E171), glicerīna monokaprilkaprāts, nātrija laurilsulfāts, dzeltenais dzelzs oksīds (E172), saulrieta dzeltenā FCF alumīnija krāsviela (E110) (skatīt 2. punktu “Prasugrel Mylan 10 mg satur saulrieta dzeltenā FCF alumīnija krāsvielu”), sarkanais dzelzs oksīds (E172).

Prasugrel Mylan ārējais izskats un iepakojums

Prasugrel Mylan 10 mg apvalkotās tabletes ir bēšas, 11,15 × 5,15 mm lielas, abpusēji izliektas kapsulas formas apvalkotās tabletes, kurām vienā pusē iegravēts teksts “PH4”, bet otrā pusē — burts “M”.

Šīs zāles ir pieejamas plastmasas pudelēs, kas satur desikantu un 28 vai 30 apvalkotās tabletes un blisteros, kas satur 28, 30, 84, 90, 98 apvalkotās tabletes un perforētos blisteros, kas satur 30 x 1 un 90 x 1 apvalkoto tableti.

Prasugrel Mylan 5 mg apvalkotās tabletes ir dzeltenas, 8,15 × 4,15 mm lielas, abpusēji izliektas kapsulas formas apvalkotās tabletes, kurām vienā pusē iegravēts teksts “PH3”, bet otrā pusē — burts “M”.

Šīs zāles ir pieejamas plastmasas pudelēs, kas satur desikantu un 28 vai 30 apvalkotās tabletes un blisteros, kas satur 28, 30, 84 vai 98 apvalkotās tabletes.

Nenorijiet un neizņemiet desikantu, kas atrodas pudelē.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Mylan Pharmaceuticals Limited

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

Ražotājs

Mylan Hungary Kft

Mylan utca 1, Komárom, 2900, Ungārija

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

Belgiĕ/Belgique/Belgien

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

Бългapия

Майлан ЕООД
Тел: +359 2 44 55 400

Āeskā republika

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

Danmark

Viatriis ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Deutschland

Viatriis Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Eesti

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

Ελλάδα

Generics Pharma Hellas EΠE
Tηλ: +30 210 993 6410

España

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

France

Viatriis SantĕTĕl. : +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

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

Viatriis 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

România

BGP Products SRL
Tel: + 40 372 579 000

Slovenija

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

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

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.