

ANNEX I
SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Prasugrel Mylan 5 mg pilloli miksija b'rita
Prasugrel Mylan 10 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITTATIVA U KWANTITATTIVA

Prasugrel Mylan 5 mg:

Kull pillola fiha prasugrel besilate ekwivalenti għal 5 mg prasugrel.

Prasugrel Mylan 10 mg:

Kull pillola fiha prasugrel besilate ekwivalenti għal 10 mg prasugrel.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull pillola fiha 0.016 mg ta' sunset yellow FCF aluminium lake (E110).

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita (pillola).

Prasugrel Mylan 5 mg:

Pillola miksija b'rita, ta' lewn isfar, b'forma ta' kapsula, konvessa fuq iż-żewġ naħat, b'daq ta' 8.15 mm × 4.15 mm, imnaqqxa b'PH3' fuq naħa waħda u 'M' fuq in-naħa l-oħra.

Prasugrel Mylan 10 mg:

Pillola miksija b'rita, ta' lewn beige, b'forma ta' kapsula, konvessa fuq iż-żewġ naħat, b'daq ta' madwar 11.15 mm × 5.15 mm, imnaqqxa b'PH4' fuq naħa waħda u 'M' fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Prasugrel Mylan, mogħti ma' acetylsalicylic acid (ASA), huwa indikat għall-prevenzjoni ta' avvenimenti aterotrombotiċi f'pazjenti adulti b'sindromu koronarju akut (jigifieri angina mhux stabbli, infart mijokardijaku mingħajr elevazzjoni tas-segment ST [UA/NSTEMI] jew infart mijokardijaku b'elevazzjoni tas-segment ST [STEMI]) li għaddejnin minn intervent koronarju minn ġol-ġilda (PCI) primarju jew ittardjat.

Għal aktar tagħrif jekk jogħġbok irreferi għal sezzjoni 5.1.

4.2 Pozologija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pozoloġija

Adulti

Prasugrel Mylan għandu jinbeda b'doża waħda ta' kkargar ta' 60 mg u mbaġhad jitkompla b'doża ta' 10 mg darba kuljum. F'pazjenti UA/NSTEMI, fejn l-angiografija koronarja ssir fi żmien 48 siegħa minn meta l-pazjent jiddaħħal l-isptar, id-doża ta' kkargar għandha tingħata biss fil-ħin tal-PCI (ara sezzjonijiet 4.4, 4.8 u 5.1). Pazjenti li jieħdu Prasugrel Mylan għandhom jieħdu wkoll ASA kuljum (75 mg sa 325 mg).

F'pazjenti b' sindromu koronarju akut (ACS) li huma ttrattati b'PCI, it-twaqqif prematur ta' kull sustanza kontra l-plejtlets, inkluż Prasugrel Mylan, jista' jirriżulta, minhabba l-marda li ghaddej minnha l-pazjent, f'riskju akbar ta' trombozi, infart mijokardijaku jew mewt. Huwa rrakkomandat li l-kura ddum sa 12-il xahar, għajr meta t-twaqqif ta' Prasugrel Mylan huwa klinikament indikat (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1).

Pazjenti ≥ 75 sena

Normalment l-użu ta' Prasugrel Mylan f'pazjenti ≥ 75 sena mhux rakkomandat. Jekk, wara valutazzjoni individwali bir-reqqa tal-benefiċċju/riskju mill-ispeċjalista li qed jippreskrivih (ara sezzjoni 4.4), il-kura f'dan il-grupp ta' età ta' pazjenti ≥ 75 sena tidher li tkun neċessarja, mela mbagħad, wara d-doża ta' kkargar ta' 60 mg għandha tinkiteb riċetta ta' doża mnaqqa ta' manteniment ta' 5 mg. Pazjenti ≥ 75 sena għandhom tendenza oghla ta' fsada u espożizzjoni akbar għal metabolit attiv ta' prasugrel (ara sezzjonijiet 4.4, 4.8, 5.1 u 5.2).

Pazjenti li jiżnu < 60 kg

Prasugrel Mylan għandu jingħata bħala doża waħda ta' kkargar ta' 60 mg u mbagħad jitkompla b' doża ta' 5 mg darba kuljum. Id-doża ta' 10 mg mhix irrakkomandata. Dan minhabba espożizzjoni oghla għall-metabolit attiv ta' prasugrel, u riskju akbar ta' fsada f'pazjenti b'piż tal-ġisem < 60 kg meta jingħataw doża ta' 10 mg darba kuljum meta mqabbel ma' pazjenti ≥ 60 kg (ara sezzjonijiet 4.4, 4.8 u 5.2).

Indeboliment tal-kliwi

Mhux meħtieġ aġġustament fid-doża għal pazjenti b'indeboliment tal-kliwi, inklużi pazjenti b'mard tal-kliwi fl-aħħar stadju (ara sezzjoni 5.2). L-esperjenza terapewtika f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi hija limitata (ara sezzjoni 4.4).

Indeboliment tal-fwied

Mhux meħtieġ aġġustament fid-doża għal pazjenti b'indeboliment tal-fwied ħafif jew moderat (Child Pugh klassi A u B) (ara sezzjoni 5.2). L-esperjenza terapewtika f'pazjenti b'disfunzjoni tal-fwied ħafifa u moderata hija limitata (ara sezzjoni 4.4). Prasugrel Mylan huwa kontraindikata f'pazjenti b'indeboliment qawwi tal-fwied (Child Pugh klassi C).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Prasugrel Mylan fit-tfal ta' taħt it-18-il sena ma għewx determinati s'issa. It-tagħrif li hemm fi tfal b'anemija tat-tip sickle cell huwa limitat (ara sezzjoni 5.1).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Prasugrel Mylan huwa għall-użu mill-ħalq biss. Prasugrel Mylan jista' jingħata mal-ikel jew fuq stonku vojta. L-ghoti fuq stonku vojta tad-doża ta' kkargar ta' 60 mg prasugrel jista' jipprovdi l-aktar mod mgħaġġel biex jibda jaħdem (ara sezzjoni 5.2). Il-pilloli m'għandhomx jifarrku jew jinqasmu.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

Fsada patoloġika attiva.

Passat ta' puplesija jew attakk iskemiku temporanju (TIA).

Indeboliment qawwi tal-fwied (Child Pugh klassi C).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Riskju ta' fsada

Fil-prova klinika ta' fażi 3 (TRITON), il-kriterji ta' esklużjoni l-aktar importanti kienu jinkludu riskju akbar ta' fsada; anemija; tromboċitopenija; passat ta' sejbiet patoloġiċi fil-kranju. Pazjenti b'sindromi koronarji akuti ttrattati b'PCI u kkurati b'prasugrel u ASA wrew riskju akbar ta' fsada maġġuri u

minuri skont is-sistema ta' klassifikazzjoni TIMI. Għaldaqstant, l-użu ta' prasugrel f'pazjenti b'riskju akbar ta' fsada għandhom jiġu kkunsidrati biss meta l-benefiċċji fis-sens tal-prevenzjoni ta' avvenimenti iskemiċi huma maħsuba li jkunu akbar mir-riskju ta' fsadat serji. Dan it-thassib japplika speċjalment għal pazjenti:

- ≥ 75 sena (ara hawn taħt).
- b'tendenza li jkollhom xi fsada (eż. minhabba trawma riċenti, kirurgija riċenti, fsada gastro-intestinali riċenti jew rikorrenti, jew mard attiv ta' ulċera peptika)
- b'piż tal-ġisem < 60 kg (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.8). F'dawn il-pazjenti d-doża ta' manteniment ta' 10 mg mhix irrakkomandata. Għandha tintuża doża ta' manteniment ta' 5 mg.
- li fl-istess waqt jingħataw prodotti mediċinali li jistgħu jkabbri r-riskju ta' fsada, inklużi sustanzi kontra l-koagulazzjoni tad-demem li jittieħdu mill-ħalq, clopidogrel, mediċini anti-infjammatorji mhux sterojdi (NSAIDs), u fibrinolitici.

F'pazjenti b'fsada attiva li jkollhom bżonn it-treġġiġh lura tal-effetti farmakoloġiċi ta' prasugrel, tista' tkun xierqa t-trasfuzjoni bil-plejtlets.

L-użu ta' Prasugrel Mylan f'pazjenti ta' ≥ 75 sena generalment mhux irrakkomandat u għandu jingħata biss b'kawtela wara li valutazzjoni individwali bir-reqqa tal-benefiċċju/riskju mill-ispeċjalista li jippreskrivih tindika li l-benefiċċji fis-sens tal-prevenzjoni ta' avvenimenti iskemiċi jkunu akbar mir-riskju ta' fsadat serji. Fl-istudju kliniku ta' fażi 3 dawn il-pazjenti kienu f'riskju akbar ta' fsada, inkluża fsada fatali, meta mqabbel ma' pazjenti < 75 sena. Jekk jiġi preskritt, għandha tintuża doża ta' manteniment aktar baxxa ta' 5 mg; id-doża ta' manteniment ta' 10 mg mhix irrakkomandata (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.8).

L-esperjenza terapewtika b'prasugrel f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi (inkluż ESRD) u f'pazjenti b'indeboliment moderat tal-fwied hija limitata. Dawn il-pazjenti jistgħu jkollhom riskju akbar ta' fsada. Għaldaqstant, prasugrel għandu jintuża b'kawtela f'dawn il-pazjenti.

Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati li meta jieħdu prasugrel (flimkien ma' ASA) jista' jkun li t-twaqqif ta' fsada ddom aktar mis-soltu, u li għandhom jirrapportaw kull fsada mhux tas-soltu (sit jew tul ta' fsada) lill-ispeċjalista tagħhom.

Ir-riskju ta' fsada assoċjat mal-ħin li fih tingħata d-doża ta' kkargar f'NSTEMI

Fi prova klinika ta' pazjenti b'NSTEMI (l-istudju ACCOAST), fejn il-pazjenti kellhom ippjanat li ssirilhom anġjografija koronarja fi żmien sagħtejn sa 48 siegħa minn meta ntaġġlu b'mod arbitrarju, doża ta' kkargar ta' prasugrel mogħtija f'medja ta' 4 sigħat qabel anġjografija koronarja żiedet ir-riskju ta' fsada maġġuri u minuri peri-proċedurali meta mqabbla ma' doża ta' kkargar ta' prasugrel mogħtija fl-istess ħin tal-PCI. Għalhekk f'pazjenti UA/NSTEMI, fejn l-anġjografija koronarja ssir fi żmien 48 siegħa minn meta l-pazjent jiddaħħal l-isptar, id-doża ta' kkargar għandha tingħata fil-ħin tal-PCI. (ara sezzjonijiet 4.2, 4.8 u 5.1).

Kirurgija

Il-pazjenti għandhom jiġu avżati biex jinfurmaw lill-ispeċjalisti u lid-dentisti li huma qegħdin jieħdu prasugrel qabel ma tiġi pplanata xi kirurgija u qabel ma jittieħed xi prodott mediċinali ġdid. Jekk pazjent se ssirli kirurgija mhux urgenti, u mhux mixtieq effett kontra l-plejtlets, Prasugrel Mylan għandu jitwaqqaf mill-anqas 7 ijiem qabel il-kirurgija. F'pazjenti li ssirilhom kirurgija ta' CABG fi żmien 7 ijiem li jitwaqqaf prasugrel tista' sseħħ fsada b'severità u frekwenza akbar (tliet darbiet aktar) (ara sezzjoni 4.8). Il-benefiċċji u r-riskji ta' prasugrel għandhom jiġu kkunsidrati sewwa f'pazjenti li l-anatomija koronarja tagħhom ma ġietx definita u hemm possibiltà ta' CABG urgenti.

Sensittività eċċessiva inkluża l-anġjoedima

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva inkluża l-anġjoedima ġew irrapportati f'pazjenti li qed jirċievu prasugrel, inkluż f'pazjenti b'passat ta' reazzjoni ta' sensittività eċċessiva għal clopidogrel. Huwa rrakkomandat li wiehed joqgħod attent għas-sinjali ta' sensittività eċċessiva f'pazjenti magħrufa li huma allergiċi għat-thienopyridines (ara sezzjoni 4.8).

Purpura trombotika tromboċitopenika (TTP)

Ġiet irrapportata TTP bl-użu ta' prasugrel. TTP hija kundizzjoni serja u tirrikjedi kura fil-pront.

Morfina u opiojdi oħra

Deher tnaqqis fl-effikaċja ta' prasugrel meta pazjenti ngħataw fl-istess hin prasugrel u morfina (ara sezzjoni 4.5).

Prasugrel 5 mg Mylan fih is-sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

Prasugrel Mylan 10 mg fih sunset yellow FCF aluminium lake (E110) u s-sodium

Sunset yellow FCF aluminium lake huwa aġent ažo koloranti, li jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi.

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjonijiet ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Warfarin

It-teħid ta' Prasugrel Mylan flimkien ma' derivattivi ta' coumarin minbarra warfarin ma' ġieħ studjat.

Minhabba l-potenzjal ta' riskju akbar ta' fsada, warfarin (jew derivattivi oħra ta' coumarin) u prasugrel għandhom jingħataw flimkien b'kawtela (ara sezzjoni 4.4).

Mediċini anti-infjammatorji mhux sterojdi (NSAIDs)

It-teħid flimkien ma' NSAIDs kroniċi ma' ġieħ studjat. Minhabba l-potenzjal ta' riskju akbar ta' fsada, NSAIDs kroniċi (inklużi inibituri ta' COX-2) u Prasugrel Mylan għandhom jingħataw flimkien b'kawtela (ara sezzjoni 4.4).

Prasugrel Mylan jista' jingħataw flimkien ma' prodotti mediċinali li jiġu mmetabolizzati minn enzimi ta' ċitokromu P450 (inklużi statins), jew prodotti mediċinali li huma stimulant jew inibituri tal-enzimi ta' ċitokromu P450. Prasugrel Mylan jista' jingħataw wkoll flimkien ma' ASA, eparina, digoxin, u prodotti mediċinali li jgħollu l-pH tal-istonku, inklużi inibituri tal-pompa tal-proton u mblokkaturi ta' H₂. Ghalkemm ma' ġieħ studjat fi studji speċifiċi ta' interazzjonijiet, fl-istudju kliniku ta' fażi 3 prasugrel ġie mogħti flimkien ma' eparina b'piz molekulari baxx, bivalirudin, u inibituri ta' GP IIb/IIIa (m'hemmx tagħrif dwar liema tip ta' inibitur ta' GP IIb/IIIa ġie użat) mingħajr evidenza ta' interazzjonijiet avversi klinikament sinifikanti.

Effetti ta' prodotti mediċinali oħra fuq Prasugrel Mylan

Acetylsalicylic acid

Prasugrel Mylan għandu jingħataw flimkien ma' acetylsalicylic acid (ASA). Ghalkemm hemm possibiltà ta' interazzjoni farmakodinamika ma' ASA li twassal għal riskju akbar ta' fsada, it-turija ta' l-effikaċja u s-sigurtà ta' prasugrel ġejja minn pazjenti li jehdu flimkien ma' ASA.

Eparina

Doża waħda sħiha ġol-vini ta' eparina mhux maqsuma fi frazzjonijiet (100 U/kg) ma' bidlità l-inibizzjoni ta' l-aggregazzjoni ta' plejtlets permezz ta' prasugrel b'mod sinifikanti. Bl-istess mod, prasugrel ma' bidlità l-effett ta' eparina fuq il-miżuri ta' koagulazzjoni b'mod sinifikanti. Ghaldaqstant, iż-żewġ prodotti mediċinali jistgħu jittiehdu flimkien. Huwa possibbli li jkun hemm riskju akbar ta' fsada meta Prasugrel Mylan jingħataw flimkien ma' eparina.

Statins

Atorvastatin (80 mg kuljum) ma' bidlità il-farmakokinetika u l-inibizzjoni ta' l-aggregazzjoni ta' plejtlets ta' prasugrel. Ghaldaqstant, statins li huma substrati ta' CYP3A mhumix mistennija li jkollhom effett fuq il-farmakokinetika ta' prasugrel jew l-inibizzjoni ta' l-aggregazzjoni ta' plejtlets permezz ta' prasugrel.

Prodotti medicinali li jgħollu l-pH tal-istonku

It-tehid kuljum flimkien ma' ranitidine (imblokkatur ta' H₂) jew lansoprazole (inibitur tal-pompa tal-proton) ma bidilx l-AUC u T_{max} tal-metabolit attiv ta' prasugrel, iżda naqqas is-C_{max} b'14% u 29%, rispettivamente. Fl-istudju kliniku ta' fażi 3, prasugrel ingħata mingħajr rigward għat-tehid flimkien ma' inibitur tal-pompa tal-proton jew imblokkatur ta' H₂. It-tehid tad-doża ta' kkargar ta' 60 mg prasugrel mingħajr l-użu fl-istess hin ta' inibituri tal-pompa tal-proton jista' jipprovdi l-aktar mod mgħaġġel biex jibda jaħdem.

Inibituri ta' CYP3A

Ketoconazole (400 mg kuljum), inibitur selettiv u qawwi ta' CYP3A4 u CYP3A5, ma affettwax l-inibizzjoni tal-aggregazzjoni ta' plejtlets permezz ta' prasugrel jew l-AUC u T_{max} tal-metabolit attiv ta' prasugrel, iżda naqqas is-C_{max} b'34% sa 46%. Għaldaqstant, inibituri ta' CYP3A bħal sustanzi azol kontra l-fungi, inibituri ta' HIV protease, clarithromycin, telithromycin, verapamil, diltiazem, indinavir, ciprofloxacina, u meraq tal-grejpfrut mhumiex mistennija li jkollhom effett sinifikanti fuq il-farmakokinetika tal-metabolit attiv.

Stimulanti ta' citokromi P450

Rifampicin (600 mg kuljum), stimulant qawwi ta' CYP3A u CYP2B6, u stimulant ta' CYP2C9, CYP2C19, u CYP2C8, ma bidilx il-farmakokinetika ta' prasugrel b'mod sinifikanti. Għaldaqstant, stimulanti magħrufa ta' CYP3A bħal rifampicin, carbamazepine, u stimulanti oħra ta' citokromi P450 mhumiex mistennija li jkollhom effett sinifikanti fuq il-farmakokinetika tal-metabolit attiv.

Morfina u opiojdi oħra

Ġie osservat dewmien u tnaqqis fl-espożizzjoni għall-inibituri orali P2Y12, inkluż prasugrel u l-metabolit attiv tiegħu, f'pazjenti b'sindromu koronarju akut ittrattati b'morfina. Din l-interazzjoni tista' tkun minhabba tnaqqis fil-motilità gastrointestinali u tapplika għal opiojdi oħra. Ir-rilevenza klinika mhijiex magħrufa iżda d-dejta turi li hemm il-possibbiltà ta' tnaqqis fl-effikaċja ta' prasugrel f'pazjenti li jingħataw prasugrel u morfina fl-istess hin. F'pazjenti b'sindromu koronarju akut, fejn il-morfina ma tistax ma tingħatax u fejn jitqies kruċjali li jkun hemm inibizzjoni ta' malajr ta' P2Y12, wiehed għandu jikkunsidra l-użu ta' inibitur parenterali ta' P2Y12.

Effetti ta' Prasugrel Mylan fuq prodotti medicinali oħra

Digoxin

Prasugrel m'għandu l-ebda effett klinikament sinifikanti fuq il-farmakokinetika ta' digoxin.

Prodotti medicinali mmetabolizzati minn CYP2C9

Prasugrel ma inibixxiex CYP2C9, u ma affettwax il-farmakokinetika ta' S-warfarin. Minhabba l-potenzjal ta' riskju akbar ta' fsada, warfarin u Prasugrel Mylan għandhom jingħataw flimkien b'kawtela (ara sezzjoni 4.4).

Prodotti medicinali mmetabolizzati minn CYP2B6

Prasugrel huwa inibitur dgħajjed ta' CYP2B6. F'suġġetti b'saħħithom, prasugrel naqqas l-espożizzjoni għal hydroxybupropion, metabolit ta' bupropion permezz ta' CYP2B6, b'23%. Dan l-effett jista' jkun ta' interess kliniku biss meta prasugrel jingħataw flimkien ma' prodotti medicinali għal liema CYP2B6 hija l-unika katalista għas-sensiela ta' reazzjonijiet metabolici u għandhom skala terapewtika dejqa (eż. cyclophosphamide, efavirenz).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Ma sarux studji klinici f'nisa tqal jew li qegħdin iredgħu.

Tqala

Studji fuq il-bhejjem ma jurux effetti hżiena diretti fuq it-tqala, fuq l-iżvilupp ta' l-embriju/fetu, hlas jew żvilupp wara t-twelid (ara sezzjoni 5.3). Billi studji tar-riproduzzjoni fil-bhejjem mhux dejjem jagħtu pronostku tar-rispons fl-umani, Prasugrel Mylan għandu jintuża fit-tqala biss jekk il-benefiċċju potenzjali għall-omm jiġġustifika r-riskju potenzjali għall-fetu.

Treddiġh

Mhux magħruf jekk prasugrel jorogħ fil-halib tas-sider uman. Studji fuq il-bhejjem urew li prasugrel jorogħ fil-halib tas-sider. L-użu ta' prasugrel waqt it-treddiġh mhux irrakkomandat.

Fertilità

Prasugrel ma kellu l-ebda effett fuq il-fertilità ta' firien maskili u femminili b' doži mill-halq sa espożizzjoni ta' 240 darba aktar mid-doża ta' manteniment irrakkomandata għall-umani li tittiehed kuljum (ibbażata fuq mg/m²).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Prasugrel m'għandu l-ebda effett jew ftit li xejn għandu effett fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Fi studju wiehed ikkontrollat bi clopidogrel (TRITON) giet ivvalutata s-sigurtà f' pazjenti b' sindromu koronarju akut ittrattati b' PCI fejn 6741 pazjent ġew ikkurati b' prasugrel (doża ta' kkargar ta' 60 mg u doża ta' manteniment ta' 10 mg darba kuljum) għal medjan ta' 14.5 xhur (5802 pazjenti ġew ikkurati għal aktar minn 6 xhur, 4136 pazjent ġew ikkurati għal aktar minn sena). Ir-rata tat-twaqqif tal-medicina taht studju minhabba avvenimenti avversi kienet ta' 7.2% għal prasugrel u 6.3% għal clopidogrel. Minn dawn, il-fsada kienet ir-reazzjoni avversa l-aktar komuni għaż-żewġ medicini li wasslet għat-twaqqif tal-medicina taht studju (2.5% għal prasugrel u 1.4% għal clopidogrel).

Fsada

Fsada relatata ma' trapjant ta' bypass ta' arterja li mhijiex koronarja (non-CABG)

F' TRITON, il-frekwenza ta' pazjenti li esperjenzaw avveniment ta' fsada relatata ma' non-CABG tidher f' Tabella 1. L-incidenza ta' fsada magguri skont TIMI relatata ma' non-CABG, inkluża dik ta' theddid għall-hajja u fatali, kif ukoll fsada minuri skont TIMI, kienet statistikament ogħla b' mod sinifikanti f' suggetti kkurati b' prasugrel meta mqabbel ma' clopidogrel f' UA/NSTEMI u l-popolazzjonijiet tal-Pazjenti Kollha b' ACS. Ma gietx innutata l-ebda differenza sinifikanti fil-popolazzjoni STEMI. Is-sit l-aktar komuni ta' fsada spontanja kien l-apparat gastro-intestinali (rata ta' 1.7% b' prasugrel u rata ta' 1.3% b' clopidogrel); l-aktar sit frekwenti ta' fsada pprovokata kien is-sit tat-titqib arterjali (rata ta' 1.3% b' prasugrel u rata ta' 1.2% b' clopidogrel).

Tabella 1: Incidenza ta' fsada relatata ma' Non-CABG^a (% ta' Pazjenti)

Avveniment	Pazjenti Kollha b' ACS		UA/NSTEMI		STEMI	
	Prasugrel ^b + ASA (N=6741)	Clopidogrel ^b + ASA (N=6716)	Prasugrel ^b + ASA (N=5001)	Clopidogrel ^b + ASA (N=4980)	Prasugrel ^b + ASA (N=1740)	Clopidogrel ^b + ASA (N=1736)
Fsada magguri skont TIMI ^c	2.2	1.7	2.2	1.6	2.2	2.0
Ta' theddid għall-hajja ^d	1.3	0.8	1.3	0.8	1.2	1.0
Fatali	0.3	0.1	0.3	0.1	0.4	0.1
ICH sintomatika ^e	0.3	0.3	0.3	0.3	0.2	0.2
Ħtieġa ta' inotropes	0.3	0.1	0.3	0.1	0.3	0.2
Ħtieġa ta' intervent kirurgiku	0.3	0.3	0.3	0.3	0.1	0.2

Avveniment	Pazjenti Kollha b'ACS		UA/NSTEMI		STEMI	
	Prasugrel ^b + ASA (N=6741)	Clopidogrel ^b + ASA (N=6716)	Prasugrel ^b + ASA (N=5001)	Clopidogrel ^b + ASA (N=4980)	Prasugrel ^b + ASA (N=1740)	Clopidogrel ^b + ASA (N=1736)
Ħtieġa ta' trasfużjoni (≥4 unitajiet)	0.7	0.5	0.6	0.3	0.8	0.8
Fsada minuri skont TIMI ^f	2.4	1.9	2.3	1.6	2.7	2.6

a Avvenimenti aġġudikati ċentrali mfissra mill-kriterji tal-Grupp ta' Studju ta' Trombolisi f'Infart Mijokardijaku (TIMI).

b Intużaw terapiji standard oħra skont il-bżonn.

c Kwalunkwe emorraġija intrakranjali jew kwalunkwe tip ta' fsada evidenti b'mod kliniku assoċjata ma' tnaqqis fl-emoglobina ta' ≥5 g/dL.

d Fsada ta' theddid għall-ħajja hija sett sekondarju mis-sett ta' fsada maġġuri skont TIMI u tinkludi t-tipi mdahħlin aktar 'il ġewwa ta' hawn taħt. Il-pazjenti jistgħu jiġu magħduda f'aktar minn ringiela waħda.

e ICH = emorraġija fir-ras.

f Fsada evidenti b'mod kliniku assoċjata ma' tnaqqis fl-emoglobina ta' ≥3 g/dL iżda <5 g/dL.

Pazjenti ≥75 sena

Rati ta' fsada maġġuri jew minuri skont TIMI relatata ma' non-CABG:

Età	Prasugrel 10 mg	Clopidogrel 75 mg
≥75 sena (N=1785)*	9.0% (1.0% fatali)	6.9% (0.1% fatali)
<75 sena (N=11672)*	3.8% (0.2% fatali)	2.9% (0.1% fatali)
<75 sena (N=7180)**	2.0% (0.1% fatali) ^a	1.3% (0.1% fatali)
	Prasugrel 5 mg	Clopidogrel 75 mg
≥75 sena(N=2060)**	2.6% (0.3% fatali)	3.0% (0.5% fatali)

* Studju TRITON f'pazjenti ACS ittrattati b'PCI

** Studju TRILOGY-ACS f'pazjenti li mhumiex ittrattati b'PCI (ara 5.1):

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

Pazjenti <60 kg

Rati ta' fsada maġġuri jew minuri skont TIMI relatata ma' non-CABG:

Piż	Prasugrel 10 mg	Clopidogrel 75 mg
<60 kg (N=664)*	10.1% (0% fatali)	6.5% (0.3% fatali)
≥60 kg (N=12672)*	4.2% (0.3% fatali)	3.3% (0.1% fatali)
≥60 kg (N=7845)**	2.2% (0.2% fatali) ^a	1.6% (0.2% fatali)
	Prasugrel 5 mg	Clopidogrel 75 mg
<60kg (N=1391)**	1.4% (0.1% fatali)	2.2% (0.3% fatali)

* Studju TRITON f'pazjenti ACS ittrattati b'PCI

** Studju TRILOGY-ACS f'pazjenti li mhumiex ittrattati b'PCI (ara 5.1):

a 10 mg prasugrel; 5 mg prasugrel jekk ≥75 sena

Pazjenti ≥60 kg u età <75 sena

F'pazjenti ≥60 kg u età <75 sena, ir-rati ta' fsada maġġuri jew minuri skont TIMI relatata ma' non-CABG kienu ta' 3.6% għal prasugrel u 2.8% għal clopidogrel; ir-rati ta' fsada fatali kienu ta' 0.2% għal prasugrel u 0.1% għal clopidogrel.

Fsada relatata ma' CABG

Fl-istudju kliniku ta' fazi 3, 437 pazjent saritilhom CABG matul l-istudju. Minn dawk il-pazjenti, ir-rata ta' fsada magġuri jew minuri skont TIMI relatata ma' CABG kienet ta' 14.1% għall-grupp ta' prasugrel u 4.5% fil-grupp ta' clopidogrel. L-ogħla riskju ta' avvenimenti ta' fsada f'suġġetti kkurati b'prasugrel ippersista sa 7 ijiem mid-doża l-aktar riċenti tal-medicina studjata. Għall-pazjenti li rċevew thienopyridine fi żmien 3 ijiem qabel CABG, il-frekwenzi ta' fsada magġuri jew minuri skont TIMI kienu ta' 26.7% (12 minn 45 pazjent) fil-grupp ta' prasugrel, meta mqabbel ma' 5.0% (3 minn 60 pazjent) fil-grupp ta' clopidogrel. Għall-pazjenti li rċevew l-aħħar doża ta' thienopyridine fi żmien 4 sa 7 ijiem qabel CABG, il-frekwenzi naqsu għal 11.3% (9 minn 80 pazjent) fil-grupp ta' prasugrel u 3.4% (3 minn 89 pazjent) fil-grupp ta' clopidogrel. Wara 7 ijiem mit-twaqqif tal-medicina, ir-rati osservati ta' fsada relatata ma' CABG kienu simili bejn il-gruppi ta' kura (ara sezzjoni 4.4).

Ir-riskju ta' fsada assoċjat mal-hin li fih tinghata d-doża ta' kkargar f'NSTEMI

Fi studju kliniku ta' pazjenti b'NSTEMI (l-istudju ACCOAST), fejn il-pazjenti kellhom ippjanat li ssir ilhom anġjografija koronarja fi żmien sagħtejn sa 48 siegħa minn meta ntagħzlu b'mod arbitrarju, il-pazjenti li nġhataw doża ta' kkargar ta' 30 mg, b'medja ta' 4 sigħat qabel l-anġjografija koronarja segwita minn doża ta' kkargar ta' 30 mg fil-hin tal-PCI kellhom zieda fir-riskju ta' fsada non-CABG peri-proċedurali u ebda benefiċċju addizzjonali meta mqabbla ma' pazjenti li nġhataw doża ta' kkargar ta' 60 mg fil-hin tal-PCI (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4). Ir-rati ta' fsada skont TIMI li mhumiex relatati ma' CABG f'pazjenti għal perjodu ta' 7 ijiem kienu hekk:

Reazzjoni avversa	Prasugrel qabel anġjografija koronarja (N=2037) %	Prasugrel fil-hin tal-PCI ^a (N=1996) %
Fsada Magġuri skont TIMI ^b	1.3	0.5
Ta' theddid għall-ħajja ^c	0.8	0.2
Fatali	0.1	0.0
ICH sintomatika ^d	0.0	0.0
Ħtieġa ta' inotropes	0.3	0.2
Ħtieġa ta' intervent kirurgiku	0.4	0.1
Ħtieġa ta' trasfużjoni (≥ 4 unitajiet)	0.3	0.1
Fsada Minuri skont TIMI ^e	1.7	0.6

a Intużaw terapija standard oħra skont il-bżonn. Il-protokoll tal-istudju kliniku għamilha possibbli li l-pazjenti kollha jirċievu l-aspirina u doża ta' manteniment ta' kuljum ta' prasugrel.

b Kwalunkwe emorraġija intrakranjali jew kwalunkwe tip ta' fsada evidenti b'mod kliniku assoċjata ma' tnaqqis fl-emoglobina ta' ≥ 5 g/dL.

c Ta' periklu għall-ħajja huwa sett sekondarju ta' Fsada Magġuri skont TIMI u jinkludi t-tipi mdaħħlin aktar 'il ġewwa ta' hawn taħt. Il-pazjenti jistgħu jiġu magħduda f'aktar minn ringiela waħda.

d ICH = emorraġija fir-ras.

e Fsada evidenti b'mod kliniku assoċjata ma' tnaqqis fl-emoglobina ta' ≥ 3 g/dL iżda < 5 g/dL.

Lista ta' reazzjonijiet avversi f'forma tabulari

Tabella 2 tiġbor fil-qosor ir-reazzjonijiet avversi emorraġiċi u mhux emorraġiċi fi TRITON jew li ġew irrapportati b'mod spontanju, ikklassifikati skont il-frekwenza u s-sistema ta' klassifika ta' l-organi. Il-frekwenzi huma ddefiniti kif ġej:

Komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari ħafna ($< 1/10,000$); mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Tabella 2: Reazzjonijiet avversi emorraġiċi u mhux emorraġiċi

Sistema ta' klassifika ta' l-organi	Komuni	Mhux komuni	Rari	Mhux maghrufa
<i>Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika</i>	Anemija		Tromboċitopenja	Purpura trombotika tromboċitopenika (TTP) –ara sezzjoni 4.4
<i>Disturbi fis-sistema immuni</i>		Sensittività eċċessiva inkluża l-aŋġjoedima		
<i>Disturbi fl-ġhajnejn</i>		Emorraġija fl-ġhajnejn		
<i>Disturbi vaskulari</i>	Ematoma			
<i>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali</i>	Tinfaraġ	Soghla bid-demem		
<i>Disturbi gastrointestinali</i>	Emorraġija gastrointestinali	Emorraġija retroperitonali Emorraġija fir- rektum Demm fl-ippurgar Hruġ ta' demm ġingivali		
<i>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda</i>	Raxx Ekkimozi			
<i>Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja</i>	Ematurja			
<i>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</i>	Ematoma fis-sit tat-tiqib ta' l-arterja/vina Emorraġija fis-sit tat-tiqib			
<i>Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura</i>	Tbengil	Emorraġija wara l-proċedura	Ematoma taħt il-ġilda	

F'pazjenti li għandhom jew li m'għandhomx passat ta' TIA jew puplesija, l-incidenta ta' puplesija fl-istudju kliniku ta' fażi 3 kienet kif ġej (ara sezzjoni 4.4):

Passat ta' TIA jew puplesija	Prasugrel	Clopidogrel
Iva (N=518)	6.5% (2.3% ICH*)	1.2% (0% ICH*)
Le (N=13090)	0.9% (0.2% ICH*)	1.0% (0.3% ICH*)

* ICH = emorraġija fir-ras.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Doża eċċessiva ta' Prasugrel Mylan tista' twassal għal ħin imtawwal ta' fsada u kumplikazzjonijiet sussegwenti ta' fsada. M'hemmx tagħrif dwar kif l-effett farmakoloġiku ta' prasugrel jista' jitregġa' lura; madanakollu, jekk tkun meħtieġa korrezzjoni fil-pront tal-ħin imtawwal ta' fsada, tista' tiġi kkunsidrata trasfużjoni ta' plejtlets u/jew l-użu ta' prodotti tad-demem oħra.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Sustanzi antitrombotiċi, inibituri tal-aggregazzjoni tal-plejtlets li ma jinkludux l-eparina. Kodiċi ATC: B01AC22.

Mekkaniżmu ta' azzjoni / Effetti farmakodinamiċi

Prasugrel huwa inibitur ta' l-attivazzjoni u l-aggregazzjoni tal-plejtlets permezz ta' rbit irriversibbli tal-metabolit attiv tiegħu mal-klassi P2Y₁₂ tar-riċetturi ADP fuq il-plejtlets. Billi l-plejtlets jipparteċipaw fil-bidu u/jew fl-iżvilupp ta' kumplikazzjonijiet trombotiċi ta' mard aterosklerotiku, l-inibizzjoni tal-funzjoni tal-plejtlets tista' tirriżulta fit-tnaqqis tar-rata ta' avvenimenti kardjovaskulari bħall-mewt, infart mijokardijaku, jew puplesija.

Wara doża ta' kkargar ta' 60 mg prasugrel, inibizzjoni ta' aggregazzjoni ta' plejtlets stimolata minn ADP seħhet wara 15-il minuta b'5 µM ADP u 30 minuta b'20 µM ADP. L-inibizzjoni massima permezz ta' prasugrel ta' aggregazzjoni ta' plejtlets stimolata minn ADP hija ta' 83% b'5 µM ADP u ta' 79% b'20 µM ADP, fiż-żewġ każijiet b'89% tas-suġġetti b'saħħithom u pazjenti b'aterosklerozi li kellhom mill-anqas 50% inibizzjoni ta' aggregazzjoni ta' plejtlets f'sieġha. L-inibizzjoni ta' aggregazzjoni ta' plejtlets permezz ta' prasugrel turi varjabbiltà baxxa bejn is-suġġetti (9%) u fis-suġġetti (12%) kemm b'5 µM u b'20 µM ADP. Steady state medju tal-inibizzjoni ta' aggregazzjoni ta' plejtlets kien ta' 74% u 69% rispettivament għal 5 µM ADP u 20 µM ADP, u ntlahaq wara li nġhatat id-doża ta' manteniment ta' 10 mg prasugrel għal 3 sa 5 ijiem wara d-doża ta' kkargar ta' 60 mg. Aktar minn 98% tas-suġġetti kellhom ≥20% inibizzjoni ta' aggregazzjoni ta' plejtlets waqt id-dożaġġ ta' manteniment.

L-aggregazzjoni ta' plejtlets reġġhet lura bil-mod għall-valuri fil-linja bażi wara l-kura f'7 sa 9 ijiem wara li nġhatat doża waħda ta' kkargar ta' 60 mg prasugrel u f'5 ijiem wara t-twaqqif tad-dożaġġ ta' manteniment fi steady state.

Tagħrif dwar il-bidla

Wara li nġhatat 75 mg clopidogrel darba kuljum għal 10 ijiem, 40 suġġett b'saħħtu nqalbu għal prasugrel 10 mg darba kuljum bid-doża ta' kkargar ta' 60 mg jew mingħajrha. Inibizzjoni simili jew oghla ta' aggregazzjoni ta' plejtlets giet osservata bi prasugrel. It-taqlib dirett għal prasugrel b'doża ta' kkargar ta' 60 mg wassal għall-aktar mod mgħaġġel ta' inibizzjoni aktar gholja ta' plejtlets. Wara li nġhatat doża ta' kkargar ta' 900 mg clopidogrel (ma' ASA), 56 suġġett b'ACS ġew ikkurati għal 14-il ġurnata jew b'prasugrel 10 mg darba kuljum jew b'clopidogrel 150 mg darba kuljum, u mbagħad inqalbu jew għal clopidogrel 150 mg jew prasugrel 10 mg għal 14-il ġurnata oħra. Giet osservata inibizzjoni oghla ta' aggregazzjoni ta' plejtlets fil-pazjenti li nqalbu għal 10 mg prasugrel meta mqabbel ma' daww ikkurati b'150 mg clopidogrel. Fi studju ta' 276 pazjent ACS ittrattati b'PCI, il-bidla minn doża inizjali ta' kkargar ta' 600 mg clopidogrel jew placebo mogħti mal-wasla tagħhom l-isptar qabel l-aņġjografija koronarja għal doża ta' kkargar ta' 60 mg prasugrel mogħti fil-ħin tal-

intervent koronarju perkutanju, irriżulta f'żieda simili fl-inibizzjoni tal-aggregazzjoni tal-plejtlets għat-tul ta' żmien tal-istudju ta' 72 siegħa.

Effikaċja klinika u sigurtà

Sindromu Koronarju Akut (ACS -Acute Coronary Syndrome)

L-istudju TRITON ta' fażi 3 qabbel prasugrel ma' clopidogrel, it-tnejn li huma ngħataw flimkien ma' ASA u terapija oħra standard. TRITON b'13,608 pazjenti kien studju tat-tip internazzjonali b'hafna ċentri, randomised, double blind, b'grupp parallel. Il-pazjenti kellhom ACS b'UA, NSTEMI, jew STEMI ta' riskju moderat jew għoli u ġew ittrattati b'PCI.

Pazjenti b'UA/NSTEMI fi żmien 72 siegħa tas-sintomi jew STEMI bejn 12-il siegħa u 14-il ġurnata tas-sintomi ġew magħżulin b'mod arbitrarju wara li ġiet magħrufa l-anatomija koronarja. Pazjenti b'STEMI fi żmien 12-il siegħa tas-sintomi u li kellhom ippjanat PCI setgħu jiġu magħżula b'mod arbitrarju mingħajr ma tkun magħrufa l-anatomija koronarja. Għall-pazjenti kollha, id-doża ta' kkargar setgħet tingħata f'kull hin bejn li tingħata b'mod arbitrarju u siegħa minn mindu l-pazjent jitlaq mill-laboratorju ta' katetirizzazzjoni.

Pazjenti magħżulin b'mod arbitrarju biex jirċievu prasugrel (b'doża ta' kkargar ta' 60 mg segwita b'10 mg darba kuljum) jew clopidogrel (b'doża ta' kkargar ta' 300 mg segwita b'75 mg darba kuljum) ġew ikkurati għal medjan ta' 14.5 xhur (massimu ta' 15-il xhur u segwita wara l-kura għal minimu ta' 6 xhur). Il-pazjenti rċevew ukoll ASA (75 mg sa 325 mg darba kuljum). L-użu ta' xi thienopyridine fi żmien 5 ijiem qabel ir-registrazzjoni kien kriterju ta' esklużjoni. Terapiji oħra, bħal eparina u inibituri ta' GP IIb/IIIa, ingħataw skont id-deċiżjoni ta' l-ispeċjalista. Madwar 40% tal-pazjenti (f'kull grupp ta' kura) irċevew inibitur ta' GP IIb/IIIa bħala sostenn għal PCI (m'hemmx tagħrif dwar it-tip ta' inibitur GP IIb/IIIa li ntuża). Madwar 98% tal-pazjenti (f'kull grupp ta' kura) irċevew sustanzi kontra thrombin (eparina, eparina b'piż molekulari baxx, bivalirudin, jew sustanza oħra) direttament bħala sostenn għal PCI.

Ir-riżultat primarju li bih ġie mkejje l-istudju kien iż-żmien biex ikun hemm l-ewwel okkorrenza ta' mewt karjovaskulari (CV), infart mijikardijaku (MI) mhux fatali, jew puplesija mhux fatali. L-analiżi tar-riżultat finali kompost fil-popolazzjoni tal-Pazjenti Kollha b'ACS (gruppi ta' UA/NSTEMI kkombinati u STEMI) kienet kontingenti fit-turija ta' superjorità statistika ta' prasugrel kontra clopidogrel fil-grupp ta' UA/NSTEMI ($p < 0.05$).

Il-popolazzjoni kollha b'ACS

Prasugrel wera effikaċja superjuri meta mqabbel ma' clopidogrel fit-tnaqqis tal-avvenimenti primarji komposti li seħhew kif ukoll tal-avvenimenti sekondarji li seħhew speċifikati minn qabel, inkluża t-trombożi minn stent (ara Tabella 3). Il-benefiċċju ta' prasugrel deher fl-ewwel 3 ijiem u ppersista sa l-aħħar ta' l-istudju. L-effikaċja superjuri kienet akkumpanjata ma' żieda fi fsada magġuri (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8). Il-popolazzjoni tal-pazjenti kienet ta' 92% Kawkasi, 26% femminili, u 39% \geq 65 sena. Il-benefiċċji assoċjati ma' prasugrel kienu indipendenti mill-użu ta' terapiji oħra kardjovaskulari akuti u għat-tul, inklużi eparina/ eparina b'piż molekulari baxx, bivalirudin, inibituri ta' GP IIb/IIIa li jingħataw ġol-vini, prodotti mediċinali li jbaxxu l-lipidi, imblokkaturi tar-riċetturi beta, u inibituri tal-enzim li jikkonverti angiotensin. L-effikaċja ta' prasugrel kienet indipendenti mid-doża ta' ASA (75 mg sa 325 mg darba kuljum). F'TRITON ma kienx permess l-użu ta' sustanzi kontra l-koagulazzjoni li jittiehdu mill-ħalq, prodotti mediċinali kontra l-plejtlets mhux ta' l-istudju u NSAIDs kroniċi. Fil-popolazzjoni tal-Pazjenti Kollha b'ACS, prasugrel kien assoċjat ma' inċidenza aktar baxxa ta' mewt kardjovaskulari, MI mhux fatali, jew puplesija mhux fatali meta mqabbel ma' clopidogrel, mingħajr kunsiderazzjoni tal-karatteristiċi bażi bħall-età, is-sess, il-piż tal-ġisem, ir-regjun ġeografiku, l-użu ta' inibituri ta' GP IIb/IIIa, it-tip ta' stent. Il-benefiċċju prinċipalment seħh minhabba tnaqqis sinifikanti f'MI mhux fatali (ara Tabella 3). Suġġetti bid-dijabete kellhom tnaqqis sinifikanti fir-riżultati finali komposti primarji u fis-sekondarji kollha.

Il-benefiċċju ta' prasugrel li ġie osservat f'pazjenti ≥ 75 sena kien anqas minn dak osservat f'pazjenti < 75 sena. Pazjenti ≥ 75 sena kellhom riskju oġġla ta' fsada inkluża dik fatali (ara sezzjonijiet 4.2, 4.4

u 4.8). Pazjenti ≥ 75 li fihom il-benefiċċju ta' prasugrel kien aktar evidenti kienu jinkludu dawg bid-dijabete, b'STEMI, f'riskju oghla ta' trombozi fl-istent jew li kellhom avveniment rikorrenti.

Pazjenti b'passat ta' TIA jew b'passat ta' puplesija iskemika aktar minn 3 xhur qabel it-terapija b'prasugrel ma kellhomx tnaqqis fir-rizultat finali primarju kompost.

Tabella 3: Pazjenti b'avvenimenti li sehew fl-analizi primarja TRITON

Avvenimenti li Sehew	Prasugrel + ASA	Clopidogrel +ASA	Proporzjon ta' Periklu (HR) (95% CI)	valur p
Pazjenti Kollha b'ACS	(N=6813) %	(N=6795) %		
Avvenimenti Primarji Komposti li Sehew Mewt kardjovaskulari (CV), MI mhux fatali, jew puplesija mhux fatali	9.4	11.5	0.812 (0.732, 0.902)	<0.001
Avvenimenti Primarji Individwali li Sehew				
Mewt kardjovaskulari	2.0	2.2	0.886 (0.701, 1.118)	0.307
MI mhux fatali	7.0	9.1	0.757 (0.672, 0.853)	<0.001
Puplesija mhux fatali	0.9	0.9	1.016 (0.712, 1.451)	0.930
UA/NSTEMI Avvenimenti Primarji Komposti li Sehew	(N=5044) %	(N=5030) %		
Mewt kardjovaskulari, MI mhux fatali, jew puplesija mhux fatali	9.3	11.2	0.820 (0.726, 0.927)	0.002
Mewt kardjovaskulari	1.8	1.8	0.979 (0.732,1.309)	0.885
MI mhux fatali	7.1	9.2	0.761 (0.663,0.873)	<0.001
Puplesija mhux fatali	0.8	0.8	0.979 (0.633,1.513)	0.922

STEMI Avvenimenti Primarji Komposti li Sehħew	(N=1769) %	(N=1765) %		
Mewt kardjovaskulari, MI mhux fatali, jew puplesija mhux fatali	9.8	12.2	0.793 (0.649, 0.968)	0.019
Mewt kardjovaskulari	2.4	3.3	0.738 (0.497,1.094)	0.129
MI mhux fatali	6.7	8.8	0.746 (0.588,0.948)	0.016
Puplesija mhux fatali	1.2	1.1	1.097 (0.590,2.040)	0.770

Fil-poplazzjoni tal-Pazjenti Kollha b'ACS, l-analiżi ta' kull riżultat finali sekondarju wera benefiċċju sinifikanti ($p < 0.001$) għal prasugrel kontra clopidogrel. Dawn inkludew trombozi ċerta jew probabbli fl-istent fl-aħħar tal-istudju (0.9% kontra 1.8%; HR 0.498; CI 0.364, 0.683); mewt CV, MI mhux fatali, jew rivaskularizzazzjoni tal-vina/arterja mira urġenti tul 30 ġurnata (5.9% kontra 7.4%; HR 0.784; CI 0.688,0.894); mewt mill-kawżi kollha, MI mhux fatali, jew puplesija mhux fatali tul l-aħħar tal-istudju (10.2% kontra 12.1%; HR 0.831; CI 0.751, 0.919); mewt CV, MI mhux fatali, puplesija mhux fatali jew dhul lura l-isptar minhabba avveniment iskemiku kardijaku tul l-aħħar tal-istudju (11.7% kontra 13.8%; HR 0.838; CI 0.762, 0.921). Analizi tal-mewt mill-kawżi kollha ma wriet ebda differenza sinifikanti bejn prasugrel u clopidogrel fil-poplazzjoni tal-Pazjenti Kollha b'ACS (2.76% vs 2.90%), fil-popolazzjoni UA/NSTEMI (2.58% vs 2.41%) u fil-popolazzjoni STEMI (3.28% vs 4.31%).

Prasugrel gie assoċjat ma' tnaqqis ta' 50% ta' trombozi fl-istent tul il-perijodu ta' 15-il xahar ta' studju ta' wara l-kura. It-tnaqqis fit-trombozi fl-istent b'prasugrel gie osservat kemm mill-ewwel kif ukoll wara 30 ġurnata bl-istents tal-metall mhux miksi u wkoll bi stents miksi b'medicina.

F'analizi ta' pazjenti li baqghu hajjin wara avveniment iskemiku, prasugrel gie assoċjat ma' tnaqqis fl-incidenta ta' avvenimenti ta' riżultati finali primarji sussegwenti (7.8% għal prasugrel kontra 11.9% għal clopidogrel). Għalkemm bi prasugrel ždiedet il-fsada, analizi tar-riżultat finali kompost ta' mewt minn kull kawża, infart mijokardijaku mhux fatali, puplesija mhux fatali, emorragija maġġuri skont TIMI relatata ma' non-CABG ffavorixxit prasugrel meta mqabbel ma' clopidogrel (Proporzjon ta' periklu, 0.87; 95% CI, 0.79 sa 0.95; $p=0.004$). F'TRITON, għal kull 1000 pazjent ikkurat b'prasugrel, kien hemm 22 pazjent anqas b'infart mijokardijaku, u 5 aktar b'emorragiji maġġuri skont TIMI relatata ma' non-CABG, meta mqabbel ma' pazjenti kkurati b'clopidogrel.

Ir-riżultati ta' studju farmakodinamiku/farmakogenomiku li sar f'720 pazjent Ażjatiċu b'ACS PCI urew li prasugrel, meta mqabbel ma' clopidogrel, kiseb livelli oġhla ta' inibizzjoni tal-pletlets u li doża ta' kkarġar ta' 60 mg/ doża ta' manteniment ta' 10 mg ta' prasugrel hija skeda ta' dożaġġ tajba għal suġġetti Ażjatiċi li għandhom piż ta' mill-anqas 60 kg u li għandhom inqas minn 75 sena (ara sezzjoni 4.2).

Fi studju li dam 30 xahar (TRILOGY-ACS) f'9326 pazjent b'UA/NSTEMI ACS ikkurati bil-medicini minghajr rivaskularizzazzjoni (indikazzjoni li mhijiex liċenzjata), prasugrel ma naqqasx b'mod sinifikanti l-frekwenza tar-riżultat finali kompost ta' mewt kardjovaskulari, MI jew puplesija meta mqabbel ma' clopidogrel. Ir-rati ta' fsada maġġuri skont TIMI (inklużi ta' periklu għall-ħajja, fatali u ICH) kienu simili għall-pazjenti kkurati b'prasugrel u clopidogrel. B'mod arbitrarju, pazjenti ≥ 75 sena jew dawk inqas minn 60 kg (N=3022) ġew mogħtija 5 mg prasugrel. Bħall-pazjenti < 75 sena u ≥ 60 kg ikkurati b'10 mg prasugrel, ma kien hemm ebda differenza bejn 5 mg prasugrel u 75 mg clopidogrel f'avvenimenti kardjovaskulari. Ir-rati ta' fsada maġġuri kienu simili f'pazjenti kkurati b'5 mg

prasugrel u dawk ikkurati b'75 mg clopidogrel. Prasugrel 5 mg wera effett akbar kontra l-plejtlets milli clopidogrel 75 mg. Prasugrel ghandu jintuza b'kawtela f'pazjenti ≥ 75 sena u f'pazjenti li ghandhom piz < 60 kg (ara sezzjonijiet 4.2, 4.4 u 4.8).

Fi studju li dam 30 ġurnata (ACCOAST), f'4033 pazjent b'NSTEMI u b'livell għoli ta' troponin li kellhom ippjanata anġjografija koronarja segwita minn PCI fi żmien sagħtejn sa 48 siegħa minn meta ntagħzlu b'mod arbitrarju, il-pazjenti li ngħataw doża ta' kkargar ta' 30 mg prasugrel, b'medja ta' 4 sigħat qabel l-anġjografija koronarja segwita minn doża ta' kkargar ta' 30 mg fil-hin tal-PCI (n=2037) kellhom zieda fir-riskju ta' fsada non-CABG peri-proċedurali u ebda benefiċċju addizzjonali meta mqabbla ma' pazjenti li ngħataw doża ta' kkargar ta' 60 mg fil-hin tal-PCI (n=1996). B'mod speċifiku, prasugrel ma naqqasx b'mod sinifikanti numru ta' għanijiet finali bħal mewt kardjovaskulari (CV), infart mijokardijaku (MI), attakk ta' puplesija, vaskularizzazzjoni urġenti mill-ġdid (UR) jew il-bżonn ta' inibitur ta' glycoprotein (GP) IIb/IIIa matul is-7 ijiem minn meta ntagħzlu b'mod arbitrarju f'suġġetti li rċewew prasugrel qabel l-anġjografija koronarja meta mqabbla ma' pazjenti li rċewew id-doża shiħa ta' kkargar ta' prasugrel fil-hin tal-PCI u r-rata tal-aktar objettiv importanti ta' sigurtà għal kull fsada maġġuri TIMI (avvenimenti CABG u non-CABG) matul is-7 ijiem minn meta ntagħzlu b'mod arbitrarju fil-pazjenti kkurati kollha kien oġhla b'mod sinifikanti fis-suġġetti li rċewew prasugrel qabel l-anġjografija koronarja kontra s-suġġetti li rċewew id-doża shiħa ta' kkargar ta' prasugrel fil-hin tal-PCI. Għalhekk f'pazjenti UA/NSTEMI, fejn l-anġjografija koronarja ssir fi żmien 48 siegħa minn meta l-pazjent jiddaħhal l-isptar, id-doża ta' kkargar għandha tingħata fil-hin tal-PCI. (Ara sezzjonijiet 4.2, 4.4 u 4.8).

Popolazzjoni pedjatrika

L-istudju TADO ttestja l-użu ta' prasugrel (n=171) kontra placebo (n=170) f'pazjenti, b'etajiet minn sentejn sa inqas minn 18-il sena, b'anemija tat-tip sickle cell għal tnaqqis fi križi vaso okklussiva fi studju ta' fażi III. L-istudju ma laħaq ebda wieħed mill-għanijiet ewlenin kemm primarji u kemm sekondarji. B'mod ġenerali, ma ġew identifikati ebda sejbiet godda dwar is-sigurtà għal prasugrel bħala monoterapija f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Prasugrel huwa prodrug u jiġi metabolizzat malajr *in vivo* f'metabolit attiv u metaboliti inattivi. L-espożizzjoni (AUC) tal-metabolit attiv għandha varjabbiltà bejn is-suġġetti (27%) u fis-suġġetti (19%) minn moderata għal baxxa. Il-farmakokinetika ta' prasugrel hija simili f'suġġetti b'saħħithom, pazjenti b'aterosklerosi stabbli, u pazjenti li għaddejjin minn intervent koronarju minn ġol-ġilda.

Assorbiment

L-assorbiment u l-metabolizmu ta' prasugrel huma mgħaġġlin, bl-oġhla konċentrazzjoni fil-plażma (C_{max}) tal-metabolit attiv iseħħ f'madwar 30 minuta. L-espożizzjoni (AUC) tal-metabolit attiv tiżdied proporzjonalment fuq l-iskala tad-doża terapewtika. Fi studju b'suġġetti b'saħħithom, AUC tal-metabolit attiv ma ġiex affettwat b'ikla b'hafna xaħam u hafna kaloriji, iżda C_{max} naqas b'49% u l-hin biex intlaħaq C_{max} (T_{max}) żdied minn 0.5 għal 1.5 sigħat. F'TRITON, prasugrel ingħata mingħajr kunsiderazzjoni għall-ikel. Għaldaqstant, prasugrel jista' jingħata mingħajr kunsiderazzjoni għall-ikel; madanakollu, il-bidu l-aktar mgħaġġel tal-azzjoni jista' jseħħ b'għoti tad-doża ta' kkargar bl-oġhla qawwa ta' prasugrel fl-istat ta' sawm (ara sezzjoni 4.2).

Distribuzzjoni

L-irbit tal-metabolit attiv ma' l-albumina fis-serum uman (soluzzjoni bafferjata ta' 4%) kien ta' 98%.

Bijotrasformazzjoni

Wara t-tehid mill-ħalq prasugrel ma jiġix osservat fil-plażma. Huwa jiġi idrolizzat b'mod rapidu fil-musrana f'thiolactone li b'pass wieħed tal-metabolizmu ta' ċitokromu P450 jinbidel fil-metabolit attiv, prinċipalment minn CYP3A4 u CYP2B6 u anqas minn CYP2C9 u CYP2C19. Il-metabolit attiv jerga' jiġi metabolizzat f'żewġ kompożizzjonijiet inattivi b'S-metilazzjoni jew konjugazzjoni ma' cysteine.

F'suġġetti b'saħħithom, pazjenti b'aterosklerozi stabbli, u pazjenti b'ACS li jirċievu prasugrel, ma kienx hemm effett rilevanti ta' varjazzjoni ġenetika f'CYP3A5, CYP2B6, CYP2C9, jew CYP2C19 fuq il-farmakokinetika jew l-inibizzjoni tal-aggregazzjoni ta' plejtlets ta' prasugrel.

Eliminazzjoni

Madwar 68% tad-doża ta' prasugrel titneħħa fl-awrina u 27% fl-ippurgar, bħala metaboliti inattivi. Il-metabolit attiv għandu half-life ta' l-eliminazzjoni ta' madwar 7.4 sigħat (f'skala minn 2 sa 15-il siegħa).

Il-farmakokinetika f'popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Fi studju ta' suġġetti b'saħħithom b'etajiet bejn 1-20 u t-80 sena, l-età ma kellix effett sinifikanti fuq il-farmakokinetika jew l-inibizzjoni ta' l-aggregazzjoni ta' plejtlets ta' prasugrel. Fi studju kliniku kbir ta' fażi 3, l-espożizzjoni medja stmata (AUC) tal-metabolit attiv kienet 19% oghla f'pazjenti anzjani ħafna (≥ 75 sena) meta mqabbel ma' suġġetti < 75 sena. Prasugrel għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti ta' ≥ 75 sena minħabba r-riskju potenzjali ta' fsada f'din il-popolazzjoni (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4). Fi studju f'pazjenti b'aterosklerozi stabbli, il-medja tal-AUC tal-metabolit attiv f'pazjenti ≥ 75 sena li kienu qed jieħdu 5 mg prasugrel kienet ta' madwar nofs dik tal-pazjenti < 65 sena li kienu qed jieħdu 10 mg prasugrel u l-effett kontra l-plejtlets tal-5 mg kien anqas iżda ma kienx inferjuri meta mqabbel mal-10 mg.

Indeboliment tal-fwied

Mhux meħtieġ li jsir aġġustament fid-doża għal pazjenti b'indeboliment ħafif jew moderat tal-funzjoni tal-fwied (Child Pugh Klassi A u B). Il-farmakokinetika u l-inibizzjoni ta' l-aggregazzjoni ta' plejtlets ta' prasugrel kienu simili f'suġġetti b'indeboliment tal-fwied ħafif jew moderat meta mqabbel ma' suġġetti b'saħħithom. Ma ġewx studjati l-farmakokinetika u l-farmakodinamika ta' prasugrel f'pazjenti b'indeboliment qawwi tal-fwied. Prasugrel m'għandux jintuża f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied qawwi (ara sezzjoni 4.3).

Indeboliment tal-kliewi

Mhux meħtieġ li jsir aġġustament fid-doża għal pazjenti b'indeboliment tal-kliewi, inklużi pazjenti b'mard tal-kliewi fl-aħħar stadju (ESRD). Il-farmakokinetika u l-inibizzjoni ta' l-aggregazzjoni ta' plejtlets ta' prasugrel kienu simili f'suġġetti b'indeboliment tal-kliewi moderat (GFR $30 < 50$ ml/min/1.73 m²) u f'suġġetti b'saħħithom. L-inibizzjoni ta' aggregazzjoni ta' plejtlets permezz ta' prasugrel kienet simili wkoll f'pazjenti b'ESRD li kellhom bżonn dijaliżi tad-demem meta mqabbel ma' suġġetti b'saħħithom, għalkemm C_{max} u AUC tal-metabolit attiv naqsu b'51% u 42%, rispettivament, f'pazjenti b'ESRD.

Piż tal-ġisem

L-espożizzjoni medja (AUC) tal-metabolit attiv ta' prasugrel hija madwar 30 sa 40% oghla f'suġġetti b'saħħithom u pazjenti b'piż tal-ġisem ta' < 60 kg ikkomparaw ma' dawk li jiżnu ≥ 60 kg. Prasugrel għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'piż tal-ġisem < 60 kg minħabba r-riskju potenzjali ta' fsada f'din il-popolazzjoni (ara sezzjoni 4.4). Fi studju f'pazjenti b'aterosklerozi stabbli, il-medja tal-AUC tal-metabolit attiv f'pazjenti < 60 kg li kienu qed jieħdu 5 mg prasugrel kienet 38% inqas milli f'pazjenti ≥ 60 kg li kienu qed jieħdu 10 mg prasugrel u l-effett kontra l-plejtlets tal-5 mg kien simili għal dak tal-10 mg.

Etniċità

Fi studji tal-farmakoloġija klinika, wara l-aġġustament għall-piż tal-ġisem, AUC tal-metabolit attiv kien madwar 19% oghla f'suġġetti Ċiniżi, Ġappunizi u Koreani meta mqabbel ma' dak tal-Kawkażi, il-biċċa l-kbira relatat ma' espożizzjoni oghla f'suġġetti Asjatiċi < 60 kg. M'hemmx differenza fl-espożizzjoni bejn suġġetti Ċiniżi, Ġappunizi u Koreani. L-espożizzjoni f'suġġetti ta' dixxendenza Afrikana u Spanjola jew Latin-Amerikana hija komparabbli ma' dik tal-Kawkażi. Mhux irrakkomandat li jsir aġġustament fid-doża fuq il-baži ta' etniċità biss.

Sess

F'suġġetti u pazjenti b'saħħithom, il-farmakokinetika ta' prasugrel hija simili fl-irġiel u fin-nisa.

Popolazzjoni pedjatrika:

Il-farmakokinetika u l-farmakodinamika ta' prasugrel ma ġewx stmati fil-popolazzjoni pedjatrika (ara sezzjoni 4.2).

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Informazzjoni mhux klinika, magħmula fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dozi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva, ma turi l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Fi studji mhux kliniċi, effetti dehru biss wara esponimenti meqjusa ferm aktar għolja mill-massimu ta' l-esponimenti lill-bnedmin, li juru ftit li xejn rilevanza għall-użu kliniku.

Studji tossikoloġiċi fuq l-iżvilupp tal-embriju/fetu fil-firien u l-fniek ma wrew ebda evidenza ta' malformazzjonijiet minħabba prasugrel. Meta nġhatat doża għolja ħafna (>240 darba d-doża rakkomandata ta' manteniment ta' kuljum fil-bniedem fuq bażi ta' mg/m²) li kkawżat effetti fuq il-piż tal-ġisem matern u / jew il-konsum tal-ikel, kien hemm tnaqqis żgħir fil-piż tal-frieħ (meta mqabbel ma' dawk użati bħala kontroll). Fi studji ta' qabel u wara t-tqala fil-firien, il-kura li nġhatat lil omm ma kellha ebda effett fuq l-iżvilupp tal-imġiba u tas-sistema riproduttiva fil-frieħ f'dozi sa esponiment ta' 240 darba d-doża rakkomandata ta' manteniment ta' kuljum fil-bniedem (fuq bażi ta' mg/m²).

Ma ġewx osservati tumuri kkawżati mill-prodott fi studju fil-firien li dam sentejn b'esponimenti għal prasugrel li waslu sa aktar minn 75 darba l-esponimenti terapewtiċi rakkomandati fil-bnedmin (bbażati fuq l-esponimenti fil-plażma għall-metaboliti umani attivi u maġġuri li jkunu qed jiċċirkolaw). Kien hemm żieda fl-inkidenza ta' tumuri (adenomas epatoċellulari) fil-ġrieden esposti għal sentejn għal dozi għoljin (>75 darba l-esponiment fil-bniedem) iżda din kienet ikkunsidrata bħala sekondarja għal dawk ikkawżati minn enzimi li fuqhom jaħdem prasugrel. L-assoċjazzjoni speċifika bejn l-annimali gerriema u t-tumuri fil-fwied u l-attivazzjoni tal-enzimi kkawżati mill-prodott mediċinali huma magħrufa sew fil-letteratura. Iż-żieda fit-tumuri tal-fwied fil-ġrieden mogħtija prasugrel mhijiex ikkunsidrata bħala riskju rilevanti fil-bniedem.

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Il-qalba tal-pillola

Microcrystalline cellulose

Mannitol

Crospovidone

Colloidal anhydrous silica

Magnesium stearate

Kisja tar-rita

Polyvinyl alcohol

Talc

Titanium dioxide (E171)

Glyceryl monocaprylocaprate

Sodium lauryl sulfate

Iron oxide isfar (E172)

Sunset yellow FCF aluminium lake (E110) [*Prasugrel Mylan 10 mg biss*]

Iron oxide aħmar (E172) [*Prasugrel Mylan 10 mg biss*]

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

24-il xahar.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Prasugrel Mylan 5 mg:

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C. Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

Prasugrel Mylan 10 mg:

Flixxun tal-HDPE: Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C. Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

Pakketti bil-folji biss:

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C. Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Prasugrel Mylan 5 mg:

Flixxun tal-HDPE opak u ta' lewn abjad b'għatu bil-kamin tal-polypropylene opak u ta' lewn abjad u b'aluminium induction sealing liner wad. Kull flixxun fih dessikant ittikkettjat "MHUX GĦALL-IKEL" u 28 jew 30 pillola miksija b'rita.

Kull kartuna fiha flixxun wieħed.

Pakketti bil-folji tal-OPA/Aluminju/PE/Dessikant/PE-Aluminju li fihom 28, 30, 84 jew 98 pillola miksija b'rita.

Prasugrel Mylan 10 mg:

Flixxun tal-HDPE opak u ta' lewn abjad b'għatu bil-kamin opak tal-polypropylene ta' lewn abjad u b'aluminium induction sealing liner wad. Kull flixxun fih dessikant ittikkettjat "MHUX GĦALL-IKEL" u 28 jew 30 pillola miksija b'rita.

Kull kartuna fiha flixxun wieħed.

Pakketti bil-folji tal-OPA/Aluminju/PE/Dessikant/PE-Aluminju li fihom 28, 30, 84, 90 jew 98 pillola miksija b'rita.

Pakkett bil-folji perforati b'doża waħda tal-OPA/Aluminju/PE/Dessikant/PE-Aluminju li fih 30 × 1 jew 90 × 1 pillola miksija b'rita.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

L-ebda htigijiet speċjali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Mylan Pharmaceuticals Limited

Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublin 15, DUBLIN, L-Irlanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 16 Mejju, 2018

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-ħruġ tal-lott

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

Mylan Hungary Kft./Mylan Hungary Ltd.
Mylan utca 1
2900 Komarom
L-Ungerija

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott konċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).
- **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

L-MAH għandu jipprovdi materjal edukattiv lill-ispeċjalisti kollha li jistgħu jkunu involuti fil-kura ta' pazjenti b'prasugrel. Il-mod u manjiera ta' kif għandu jitqassam dan il-materjal għandu jiġi diskuss mal-awtoritajiet involuti fil-kura tas-saħħa. Ir-rizultati tad-diskussjoni, kif ukoll jekk ikun hemm bżonn il-materjal, għandhom jiġu miftiehma mal-awtorità kompetenti nazzjonali u jkunu disponibbli qabel il-ħruġ tal-prodott fis-suq f'kull stat membru.

Il-materjal edukattiv għandu jinkludi:

- Kopja tal-SPC
- Jiġi enfasizzat li:
 - Avvenimenti emorragiċi serji huma iżjed frekwenti f'pazjenti ≥ 75 sena (inklużi avvenimenti fatali) jew dawk li għandhom piż < 60 kg
 - Normalment kura b'prasugrel mhux rakkomandata f'pazjenti ≥ 75 sena.
 - Jekk, wara valutazzjoni individwali tal-benefiċċju/riskju bir-reqqa mill-ispeċjalista li qed jippreskrivih, il-kura f'dan il-grupp ta' età ta' pazjenti ≥ 75 sena tidher li tkun neċessarja, mela mbagħad, wara d-doża ta' kkargar ta' 60 mg għandha tinkiteb riċetta ta' doża mnaqqa ta' manteniment ta' 5 mg.
 - Pazjenti li għandhom piż < 60 kg għandhom jieħdu doża mnaqqa ta' manteniment ta' 5 mg

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

KARTUNA TAL-FLIXKUN U TIKKETTA TAL-FLIXKUN TA' 5 MG PILLOLI MIKSIJA B'RITA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Prasugrel Mylan 5 mg pilloli miksija b'rita
prasugrel

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha prasugrel besilate ekwivalenti għal 5 mg prasugrel.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

28 pillola miksija b'rita

30 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Għall-użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA' JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(JIET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C. Ahżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

fuq il-kartuna biss:

Mylan Pharmaceuticals Limited

Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublin 15, DUBLIN, L-Irlanda

fuq il-flixxun biss:

Mylan Pharmaceuticals Limited

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/18/1273/001

EU/1/18/1273/003

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

prasugrel Mylan 5 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

fuq il-kartuna biss:

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

fuq il-kartuna biss:

PC

SN

NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

KARTUNA BIL-FOLJI TA' 5 MG PILLOLI MIKSIJA B'RITA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Prasugrel Mylan 5 mg pilloli miksija b'rita
prasugrel

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha prasugrel besilate ekwivalenti għal 5 mg prasugrel.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

28 pillola miksija b'rita

30 pillola miksija b'rita

84 pillola miksija b'rita

98 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.

Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 30°C. Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublin 15, DUBLIN, L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

prasugrel Mylan 5 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

fuq il-kartuna biss:
barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

fuq il-kartuna biss:
PC
SN

NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
KARTUNA BIL-FOLJI TA' 5 MG PILLOLI MIKSIJA B'RITA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Prasugrel Mylan 5 mg pilloli miksija b'rita
Prasugrel

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

KARTUNA TAL-FLIXKUN U TIKKETTA TAL-FLIXKUN TA' 10 MG PILLOLI MIKSIJA B'RITA

1. ISEM TAL -PRODOTT MEDIĊINALI

Prasugrel Mylan 10 mg pilloli miksija b'rita
prasugrel

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha prasugrel besilate ekwivalenti għal 10 mg prasugrel.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih sunset yellow FCF aluminium lake (E110). Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

28 pillola miksija b'rita

30 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għall-użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA' JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(JIET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 25°C. Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

fuq il-kartuna biss:

Mylan Pharmaceuticals Limited

Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublin 15, DUBLIN, L-Irlanda

fuq il-flixxun biss:

Mylan Pharmaceuticals Limited

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/18/1273/002

EU/1/18/1273/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

prasugrel Mylan 10 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

fuq il-kartuna biss:

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU – DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

fuq il-kartuna biss:

PC

SN

NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

KARTUNA BIL-FOLJI TA' 10 MG PILLOLI MIKSIJA B'RITA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Prasugrel Mylan 10 mg pilloli miksija b'rita
prasugrel

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha prasugrel besilate ekwivalenti għal 10 mg prasugrel.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih sunset yellow FCF aluminium lake (E110). Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

28 pillola miksija b'rita
30 pillola miksija b'rita
30 × 1 pillola miksija b'rita
84 pillola miksija b'rita
90 pillola miksija b'rita
90 × 1 pillola miksija b'rita
98 pillola miksija b'rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għall-użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 30°C. Aħżen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublin 15, DUBLIN, L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

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. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

prasugrel Mylan 10 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

fuq il-kartuna biss:
barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

fuq il-kartuna biss:

PC

SN

NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
KARTUNA BIL-FOLJI TA' 10 MG PILLOLI MIKSIJA B'RITA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Prasugrel Mylan 10 mg pilloli miksija b'rita
Prasugrel

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Prasugrel Mylan 5 mg pilloli miksija b'rita Prasugrel Mylan 10 mg pilloli miksija b'rita prasugrel

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Prasugrel Mylan u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Prasugrel Mylan
3. Kif għandek tiehu Prasugrel Mylan
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Prasugrel Mylan
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Prasugrel Mylan u għalxiex jintuża

Prasugrel Mylan, li fih is-sustanza attiva prasugrel, jifforma parti minn grupp ta' medicini msejja sustanzi ta' kontra l-plejtlets. Il-plejtlets huma particeċelli ċellulari żgħar ħafna li jiċċirkolaw fid-dem. Jekk ikun hemm xi ħsara f'xi arterja jew vina per eżempju minħabba xi qtugħ, il-plejtlets jingħaqdu flimkien biex jgħinu biex jifforma koagulu tad-dem (trombu). Għalhekk, il-plejtlets huma essenzjali biex jgħinu jwaqqafu fsada. Jekk jifformaw xi ċapep tad-dem f'xi parti mis-sistema ċirkolatorja bħal xi arterja li tkun ibbieset dawn jistgħu jkunu perikolużi ħafna għax jistgħu jwaqqfu l-forniment tad-dem u jikkawżaw attakk tal-qalb (infart mijokardiku), attakk ta' puplesija jew mewt. Ċapep tad-dem fl-arterji li jagħtu d-dem lill-qalb jistgħu wkoll inaqqsu l-ammont ta' demm li jasal fil-qalb li jwassal għal angina instabbli (uġiġħ qawwi fis-sider).

Prasugrel Mylan ma jhallix il-plejtlets jingħaqdu flimkien u għalhekk inaqqs il-possibbiltà li tiffurma xi ċappa demm.

Inghatajt Prasugrel Mylan għax inti diġà kellek attakk ta' qalb jew angina instabbli u għaddej minn proċedura biex jinfethulek xi arterji mblokkati fil-qalb. Jista' jkun ukoll li poġġewlek xi 'stent' jew iżjed minn waħda sabiex arterja li tagħti d-dem lill-qalb li kienet imblokkata jew djieqet tibqa' miftuħa. Prasugrel Mylan inaqqs il-possibbiltà li jkollok attakk ieħor ta' qalb jew xi attakk ta' puplesija jew li tmut minħabba xi wieħed minn dawn l-avvenimenti aterotrombotiċi. It-tabib tiegħek se jagħtik ukoll acetylsalicylic acid (eż. aspirina), sustanza oħra kontra l-plejtlets.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Prasugrel Mylan

Tihux Prasugrel Mylan jekk inti

- allergiku għal prasugrel jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (inmiżzla fis-sezzjoni 6). Tinduna li għandek reazzjoni allergika għax ikollok raxx, ħakk, wiċċ minfuħ, xufftejn minfuħa u qtugħ ta' nifs. Jekk għalek hekk, minnufih għid lit-tabib tiegħek.
- tbatu minn kundizzjoni medika li fil-preżent qiegħda tikkawża xi fsada, bħal fsada mill-istonku jew mill-imsaren.

- qatt kellek xi attakk ta' puplesija jew xi attakk iskemiku momentanju (TIA).
- tbatu minn mard sever tal-fwied.

Twissijiet u prekawzjonijiet

- **Qabel tiehu Prasugrel Mylan:**

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tiehu Prasugrel Mylan.

Jekk xi sitwazzjoni msemmija hawn taħt tghodd għalik, għid lit-tabib tiegħek qabel tibda tiehu Prasugrel Mylan:

- Jekk għandek riskju oghla ta' fsada bħal:
 - età ta' 75 sena jew iżjed. It-tabib għandu jagħmillek riċetta għal 5 mg kuljum għax ir-riskju ta' fsada hija oghla f'pazjenti li għandhom iżjed minn 75 sena
 - ferita gravi riċenti
 - operazzjoni riċenti (inklużi xi proċeduri li għandhom x'jaqsmu mas-snien)
 - fsada riċenti jew rikorrenti mill-istonku jew mill-imsaren (eż. xi ulċera fl-istonku jew polipi tal-kolon) piż tal-ġisem inqas minn 60 kg. It-tabib għandu jagħmillek riċetta għal 5 mg ta' Prasugrel Mylan kuljum jekk inti tiżen inqas minn 60 kg
 - mard renali (tal-kliewi) jew problemi moderati fil-fwied
 - tiehu xi ċerti tipi ta' mediċini (ara 'Meta tiehu mediċini oħra' aktar 'l isfel)
 - operazzjoni li ser issirlekk (inklużi xi proċeduri li għandhom x'jaqsmu mas-snien) fis-sebat ijiem li ġejjin. Jista' jkun li t-tabib ikun jixtieq iwaqqaf temporjanamet it-tehid ta' Prasugrel Mylan minhabba r-riskju oghla ta' fsada
- Jekk kellek reazzjonijiet allergiċi (sensittività eċċessiva) għal clopidogrel jew għal xi sustanza oħra li taħdem kontra l-plejtlets jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek qabel ma tibda l-kura b'Prasugrel Mylan. Jekk imbagħad tiehu Prasugrel Mylan u jkollok reazzjonijiet allergiċi li jistgħu jkunu bħal raxx, ħakk, nefha fil-wieċ, nefha fix-xufftejn jew qtugħ ta' nifs għandek **minnufih** tghid lit-tabib tiegħek.
- **Waqt li qed jittiehed Prasugrel Mylan:**

Għandek minnufih tghid lit-tabib tiegħek jekk tiżviluppa kundizzjoni medika msejja Purpura Tromboċitopenika Trombotika (jew TTP) li tinkludi deni u tbenġil taħt il-ġilda li jista' jidher bħala ponot ħomor żgħar ħafna, flimkien jew mingħajr għeja kbira li m'għandhiex spjegazzjoni, konfużjoni, sfurija tal-ġilda jew tal-għajnejn (suffejra) (ara sezzjoni 4 'Effetti sekondarji possibbli').

Tfal u adolexxenti

Prasugrel Mylan m'għandux jintuża fi tfal u adolexxenti b'età inqas minn 18-il sena.

Mediċini oħra u Prasugrel Mylan

Għid lit-tabib tiegħek jekk qiegħed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra, anki daww mingħajr riċetta, vitamini u prodotti magħmulin mill-ħxejjex.

B'mod partikulari huwa importanti li tghid lit-tabib tiegħek jekk qed/qiegħda tiġi kkurat/a b':

- clopidogrel (sustanza kontra l-plejtlets),
- warfarin (antikoagulant),
- mediċini anti-nfjammatorji li mhumiex sterojdi għall-uġiġ u d-deni (bħal ibuprofen, naproxen, etoricoxib).

Jekk jingħataw flimkien ma' Prasugrel Mylan dawn il-mediċini jistgħu jżidu r-riskju ta' fsada.

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tiehu morfina jew opiojdi oħra (użat għat-trattament ta' wġiġ sever).

Waqt li qed/qiegħda tiehu Prasugrel Mylan, hu biss mediċini oħra jekk it-tabib tiegħek jgħidlek li tista' teħodhom.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiehu din il-medicina.

Għid lit-tabib tiegħek jekk waqt li qieghda tiehu Prasugrel Mylan toħroġ tqila jew qieghda tipprova toħroġ tqila. Għandek tiehu Prasugrel Mylan biss wara li ddiskutejt mat-tabib tiegħek il-benfiċċji li tista' tiehu u r-riskji li jista' jkun hemm għat-tarbija li għadha ma twelditx.

Jekk qed tredda', itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu xi medicina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Prasugrel Mylan m'għandux jaffettwa l-kapaċità tiegħek li ssuq jew tuża magni.

Prasugrel 5 mg Mylan fih is-sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

Prasugrel Mylan 10 mg fih sunset yellow FCF aluminium lake (E110) u s-sodium

Sunset yellow FCF aluminium lake huwa aġent koloranti, li jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi. Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

3. Kif għandek tiehu Prasugrel Mylan

Dejjem għandek tiehu Prasugrel Mylan skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek tiċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Normalment, id-doża ta' prasugrel hi ta' 10 mg kuljum. Tibda l-kura b'doża waħda ta' 60 mg. Jekk tiżen inqas minn 60 kg jew għandek iżjed minn 75 sena, id-doża hi ta' 5 mg ta' Prasugrel Mylan kuljum. It-tabib tiegħek se jgħidlek ukoll biex tiehu acetylsalicylic acid, u hu (jew hi) se jgħidlek (tgħidlek) id-doża eżatta li għandek tiehu (is-soltu bejn 75 mg u 325 mg kuljum).

Tista' tiehu Prasugrel Mylan ma' jew mingħajr l-ikel. Hu d-doża tiegħek bejn wiehed u iehor fl-istess hin kuljum. Tkissirx jew tfarrakx il-pillola.

Huwa importanti li tgħid lit-tabib, id-dentist u l-ispizjar tiegħek li qed tiehu Prasugrel Mylan.

Jekk tiehu Prasugrel Mylan aktar milli suppost

B'mod immedjat, ikkuntattja lit-tabib jew l-isptar tiegħek għax tista' tkun f'riskju li titlef hafna demm. Għandek turi lit-tabib il-pakkett tiegħek ta' Prasugrel Mylan.

Jekk tinsa tiehu Prasugrel Mylan

Jekk tinsa tiehu d-doża tiegħek normali ta' kuljum, hu Prasugrel Mylan meta tiftakar. Jekk tinsa tiehu d-doża tiegħek għal gurnata sħiħa, kull m'għandek tagħmel hu li tiehu Prasugrel Mylan skont id-doża tas-soltu, il-gurnata li jmiss. Tihux żewġ doži f'gurnata waħda.

Jekk tieqaf tiehu Prasugrel Mylan

Tieqafx tiehu Prasugrel Mylan mingħajr ma tkun tkellimt mat-tabib tiegħek; jekk tieqaf tiehu Prasugrel Mylan malajr wisq, ir-riskju li inti jkollok attack tal-qalb jista' jkun akbar.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekundarji possibbli

Bhal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekundarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

B'mod immedjat ikkuntattja lit-tabib tiegħek jekk tinduna b'xi wieħed minn dawn:

- Tmewwit jew debbulizza f'daqqa fid-driegħ, fis-sieq jew fil-wiċċ speċjalment jekk fuq naħa waħda biss tal-gisem
- F'daqqa waħda thossok konfuż, ikollok diffikultà biex titkellem jew biex tifhem lil oħrajn
- Diffikultà f'daqqa waħda biex timxi jew tiflel il-bilanċ jew il-koordinazzjoni
- Sturdament f'daqqa jew uġiħ ta' ras gravi f'daqqa mingħajr ma taf il-kawża

Dawn t'hawn fuq jistgħu jkunu kollha sinjali ta' xi attakk ta' puplesija. L-attakk ta' puplesija huwa effett sekundarju mhux komuni ta' Prasugrel Mylan f'pazjenti li qatt ma kellhom attakk ta' puplesija jew attakk iskemiku momentanju (TIA).

Għandek ukoll tikkuntattja lit-tabib tiegħek b'mod immedjat jekk tinduna b'xi wieħed minn dawn:

- Deni u tbengil taħt il-gilda li jista' jidher bhala ponot ħomor żgħar hafna, flimkien jew mingħajr għeja kbira li m'għandhiex spjegazzjoni, konfużjoni, sfurija tal-gilda jew tal-għajnejn (suffejra). (ara sezzjoni 2 'X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Prasugrel Mylan')
- Raxx, ħakk jew nefha fil-wiċċ, nefha fix-xufftejn/ilsien jew qtugħ ta' nifs. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' reazzjoni allergika qawwija (ara sezzjoni 2 'X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Prasugrel Mylan')

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk tinduna b'xi wieħed minn dawn:

- Demm fl-awrina tiegħek
- Fsada mir-rektum, demm fl-ippurgar tiegħek jew l-ippurgar ikun iswed
- Fsada bla kontroll, pereżempju minn xi ferita

Dawn t'hawn fuq jistgħu jkunu kollha sinjali ta' fsada, l-aktar effett sekundarju komuni b'Prasugrel Mylan. Għalkemm mhux komuni, fsada severa tista' tpoġġi l-ħajja tal-pazjent fil-periklu.

Effetti sekundarji komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- Fsada fl-istonku jew fl-imsaren
- Fsada minn sit ta' injezzjoni
- Tinfagar
- Raxx tal-gilda
- Tbenġil żgħar ħomor fuq il-gilda (ekkimozji)
- Demm fl-awrina
- Ematoma (fsada taħt il-gilda fis-sit tal-injezzjoni jew ġo muskolu li tikkawża nefha)
- Għadd baxx tal-emoglobina jew taċ-ċelloli ħomor tad-demm (anemija)
- Tbenġil

Effetti sekundarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 100)

- Reazzjoni allergika (raxx, ħakk, nefha fix-xufftejn/ilsien jew qtugħ ta' nifs)
- Fsada f'daqqa mill-għajn, rektum, ħanek jew fiż-żaqq madwar l-organi interni
- Fsada wara operazzjoni
- Ittella' d-demm wara li tisgħol
- Demm mal-ippurgar

Effetti sekundarji rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000)

- Għadd baxx tal-plejtlets fid-demm
- Ematoma taħt il-gilda (demm taħt il-gilda li tikkawża nefha)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk xi wieħed mill-effetti sekondarji jiggrava, jew jekk tinnota xi effetti sekondarji mhux elenkati f'dan il-fuljett ta' tagħrif, jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Prasugrel Mylan

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-flixkun u l-kartuna wara 'JIS'. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Prasugrel Mylan 5 mg: Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C. Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

Prasugrel Mylan 10 mg: Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C. Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

Pakketti bil-folji biss: Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C. Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Prasugrel Mylan

– Is-sustanza attiva hi prasugrel.

Prasugrel Mylan 5 mg: Kull pillola fiha prasugrel besilate ekwivalenti għal 5 mg prasugrel.

Prasugrel Mylan 10 mg: Kull pillola fiha prasugrel besilate ekwivalenti għal 10 mg prasugrel.

– Is-sustanzi l-oħra huma:

Prasugrel Mylan 5 mg: microcrystalline cellulose, mannitol, crospovidone, silica colloidal anhydrous, magnesium stearate, polyvinyl alcohol, talc, titanium dioxide (E171), glyceryl monocaprylocaprate, sodium lauryl sulfate, iron oxide yellow (E172).

Prasugrel Mylan 10 mg: microcrystalline cellulose, mannitol, crospovidone, silica colloidal anhydrous, magnesium stearate, polyvinyl alcohol, talc, titanium dioxide (E171), glyceryl monocaprylocaprate, sodium lauryl sulfate, iron oxide yellow (E172), sunset yellow FCF aluminium lake (E110) (ara sezzjoni 2, 'Prasugrel Mylan 10 mg fih sunset yellow FCF aluminium lake'), iron oxide red (E172).

Kif jidher Prasugrel Mylan u l-kontenut tal-pakkett

Prasugrel Mylan 10 mg pilloli miksija b'rita huma ta' lewn beige, miksija b'rita, b'forma ta' kapsula, konvessa fuq iż-żewġ naħat, b'daqx ta' 11.15 mm × 5.15 mm, imnaqxa b' 'PH4' fuq naħa waħda tal-pillola u 'M' fuq in-naħa l-oħra.

Din il-medicina hija disponibbli fi fliexken tal-plastik li jkun fihom dessikant u 28 jew 30 pillola miksija b'rita u f'pakketti bil-folji li jkun fihom 28, 30, 84, 90, 98 pilloli miksija b'rita u f'pakketti bil-folji perforati li jkun fihom 30 × 1 u 90 × 1 pillola miksija b'rita.

Prasugrel Mylan 5 mg pilloli miksija b'rita huma ta' lewn isfar, miksija b'rita, b'forma ta' kapsula, konvessa fuq iż-żewġ naħat, b'daq ta' 8.15 mm × 4.15 mm, imnaqqxa b'PH3' fuq naħa waħda tal-pillola u 'M' fuq in-naħa l-oħra.

Din il-medicina hija disponibbli fi fliexken tal-plastik li jkun fihom dessikant u 28 jew 30 pillola miksija b'rita u f'pakketti bil-folji li jkun fihom 28, 30, 84 jew 98 pillola miksija b'rita.

M'ghandekx tiekol jew tneħhi d-dessikant li jkun hemm fil-fliexkun
Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Mylan Pharmaceuticals Limited

Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublin 15, DUBLIN, L-Irlanda

Manifattur

Mylan Hungary Kft

Mylan utca 1, Komárom, 2900, l-Ungerija

McDermott Laboratories Limited t/a Gerard Laboratories

35/36 Baldoyle Industrial Estate, Grange State, Dublin 13, l-Irlanda

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq.

België/Belgique/Belgien

Mylan bvba/sprl

Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Mylan Healthcare UAB

Tel: +370 5 205 1288

България

Майлан ЕООД

Тел: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Mylan bvba/sprl

Tel: + 32 (0)2 658 61 00

(Belgique/Belgien)

Česká republika

Mylan Healthcare CZ s.r.o

Tel: + 420 222 004 400

Magyarország

Mylan EPD Kft

Tel: + 36 1 465 2100

Danmark

Viatrix ApS

Tlf: +45 28 11 69 32

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd

Tel: + 356 21 22 01 74

Deutschland

Viatrix Healthcare GmbH

Tel: +49 800 0700 800

Nederland

Mylan BV

Tel: +31 (0)20 426 3300

Eesti

BGP Products Switzerland GmbH

Eesti filiaal

Tel: + 372 6363 052

Norge

Viatrix AS

Tlf: + 47 66 75 33 00

Ελλάδα

Generics Pharma Hellas ΕΠΕ

Τηλ: +30 210 993 6410

Österreich

Arcana Arzneimittel GmbH

Tel: +43 1 416 2418

España

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

France

Viatriis SantéTél. : +33 4 37 25 75 00

Hrvatska

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

Ireland

Mylan Ireland Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

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

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Viatriis Oy
Puh/Tel: + 358 20 720 9555

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS}.

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.