

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Prasugrel Mylan 5 mg filmsko obložene tablete
Prasugrel Mylan 10 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Prasugrel Mylan 5 mg:

Ena tableta vsebuje prasugrel besilat v količini ki ustreza 5 mg prasugrela.

Prasugrel Mylan 10 mg:

Ena tableta vsebuje prasugrel besilat v količini ki ustreza 10 mg prasugrela.

Pomožna snov z znanim učinkom

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 0,016 mg sončno rumenega barvila FCF (E110).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Filmsko obložena tableta (tableta).

Prasugrel Mylan 5 mg:

Rumena bikonveksna filmsko obložena tableta v obliki kapsule, velikosti 8,15 mm × 4,15 mm, z vtisnjeno oznako »PH3« na eni in »M« na drugi strani.

Prasugrel Mylan 10 mg:

Bež bikonveksna filmsko obložena tableta v obliki kapsule, velikosti 11,15 mm × 5,15 mm, z vtisnjeno oznako »PH4« na eni in »M« na drugi strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Prasugrel Mylan, dano sočasno z acetilsalicilno kislino (ASK), je indicirano za preprečevanje aterotrombotičnih dogodkov pri odraslih bolnikih z akutnim koronarnim sindromom (t.j. nestabilna angina pectoris, miokardni infarkt brez elevacije ST spojnice [non-ST segment elevation myocardial infarction, UA/NSTEMI] ali miokardni infarkt z elevacijo ST spojnice [ST segment elevation myocardial infarction, STEMI], ki imajo primarno ali odloženo perkutano koronarno intervencijo (percutaneous coronary intervention, PCI).

Za nadaljnje informacije glejte poglavje 5.1.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli

Odmerjanje zdravila Prasugrel Mylan je treba začeti z enkratnim 60 mg polnilnim odmerkom in nato nadaljevati z 10 mg enkrat na dan. Bolnikom z UA/NSTEMI, pri katerih je koronarna angiografija opravljena v 48 urah po sprejemu, je treba polnilni odmerek dati le v času perkutane koronarne intervencije (glejte poglavja 4.4, 4.8 in 5.1). Bolniki, ki jemljejo zdravilo Prasugrel Mylan, morajo dnevno jemati tudi ASK (75 mg do 325 mg).

Pri bolnikih z akutnim koronarnim sindromom (AKS), ki so zdravljeni s PCI, lahko predhodna prekinitev kakršnegakoli zdravila proti trombocitom, vključno z zdravilom Prasugrel Mylan, vodi v povečano tveganje za trombozo, miokardni infarkt ali smrt zaradi osnovne bolnikove bolezni. Priporoča se zdravljenje do 12 mesecev, razen če je prekinitev zdravljenja z zdravilom Prasugrel Mylan klinično indicirana (glejte poglavji 4.4 in 5.1).

Bolniki, stari ≥ 75 let

Uporaba zdravila Prasugrel Mylan pri bolnikih, starih ≥ 75 let, na splošno ni priporočena. Če je po skrbni oceni lečečega zdravnika glede posameznikove koristi/tveganja (glejte poglavje 4.4) zdravljenje v starostni skupini bolnikov ≥ 75 let potrebno, mora biti po enkratnemu 60 mg polnilnemu odmerku predpisan nižji vzdrževalni odmerek 5 mg. Bolniki ≥ 75 let so bolj nagnjeni h krvavitvi in bolj izpostavljeni aktivnemu presnovku prasugrela (glejte poglavja 4.4, 4.8, 5.1 in 5.2).

Bolniki, ki tehtajo < 60 kg

Odmerjanje zdravila Prasugrel Mylan je treba začeti z enkratnim 60 mg polnilnim odmerkom in nato nadaljevati s 5 mg enkrat na dan. 10 mg vzdrževalni odmerek ni priporočljiv, in sicer zaradi večje izpostavljenosti aktivnemu presnovku prasugrela in povečanemu tveganju za krvavitev ob prejemanju 10 mg odmerka enkrat na dan pri bolnikih, ki tehtajo < 60 kg, v primerjavi z bolniki ≥ 60 kg (glejte poglavja 4.4, 4.8 in 5.2).

Okvara ledvic

Prilagoditev odmerka ni potrebna pri bolnikih z okvaro ledvic, vključno z bolniki s končno ledvično odpovedjo (glejte poglavje 5.2). Terapevtske izkušnje pri bolnikih z okvaro ledvic so omejene (glejte poglavje 4.4).

Okvara jeter

Prilagoditev odmerka ni potrebna pri bolnikih z blago do zmerno okvaro jeter (razreda A in B po Child Pugh-u) (glejte poglavje 5.2). Terapevtske izkušnje pri bolnikih z blago in zmerno okvaro jeter so omejene (glejte poglavje 4.4). Zdravilo Prasugrel Mylan je kontraindicirano pri bolnikih s hudo okvaro jeter (razred C po Child-Pughu).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Prasugrel Mylan pri otrocih, mlajših od 18 let, nista bili dokazani. Pri otrocih z anemijo srpastih celic so na voljo omejeni podatki (glejte poglavje 5.1).

Način uporabe

Zdravilo Prasugrel Mylan je za peroralno uporabo. Lahko se daje s hrano ali brez hrane. Dajanje 60 mg polnilnega odmerka prasugrela na tešče lahko nudi najhitrejši začetek delovanja (glejte poglavje 5.2). Tablet ne drobite in ne lomite.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Aktivna patološka krvavitev.

Možganska kap ali tranzitorna ishemična ataka (TIA) v anamnezi.

Huda jetrna okvara (razred C po Child Pugh-u).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Tveganje za krvavitev

V kliničnem preskušanju faze 3 (TRITON) so izključitveni kriteriji vključevali povečano tveganje za krvavitev; anemijo; trombocitopenijo; patološke intrakranialne ugotovitve v anamnezi. Pri bolnikih z akutnim koronarnim sindromom, ki so imeli PCI, zdravljenih s prasugrelom in ASK, se je pokazalo povečano tveganje za velike in manjše krvavitve, glede na TIMI sistem klasifikacije. Zato moramo o uporabi prasugrela pri bolnikih s povečanim tveganjem za krvavitev razmisliti, kadar menimo, da

koristi v smislu preprečevanja ishemičnih dogodkov pretehtajo tveganje za resne krvavitve. Ta skrb velja zlasti za naslednje bolnike:

- ≥ 75 let starosti (glejte spodaj).
- z nagnjenostjo za krvavitev (npr. zaradi nedavne poškodbe, nedavnega kirurškega posega, nedavne ali ponovljene gastrointestinalne krvavitve ali aktivnega peptičnega ulkusa).
- s telesno maso < 60 kg (glejte poglavji 4.2 in 4.8). Pri teh bolnikih 10 mg vzdrževalni odmerek ni priporočen. Uporabiti je treba 5 mg vzdrževalni odmerek.
- s sočasnimi dajanjem zdravil, ki lahko povečajo tveganje za krvavitev, vključno s peroralnimi antikoagulanti, klopidogetrom, nesteroidnimi protivnetnimi zdravili (non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAID) in fibrinolitikami.

Za bolnike z aktivno krvavitvijo, za katere je potrebno izničenje farmakoloških učinkov prasugrela je lahko primerna transfuzija trombocitov.

Uporaba zdravila Prasugrel Mylan pri bolnikih ≥ 75 let starosti na splošno ni priporočena in mora biti opravljena previdno, samo po skrbni oceni lečečega zdravnika glede posameznikove koristi/tveganja, ki meni, da koristi v smislu preprečevanja ishemičnih dogodkov pretehtajo tveganje za resne krvavitve. V kliničnem preskušanju faze 3 so imeli ti bolniki večje tveganje za krvavitev, vključno s krvavitvijo s smrtnim izidom, v primerjavi z bolniki < 75 let starosti. Če zdravilo predpišemo, moramo uporabiti nižji vzdrževalni odmerek 5 mg; 10 mg vzdrževalni odmerek ni priporočen (glejte poglavji 4.2 in 4.8).

Terapevtske izkušnje s prasugrelom so omejene pri bolnikih z okvaro ledvic (vključno s končno ledvično odpovedjo) in pri bolnikih z zmerno okvaro jeter. Ti bolniki imajo lahko povečano tveganje za krvavitev. Zato moramo pri teh bolnikih prasugrel uporabiti s previdnostjo.

Bolnikom je treba povedati, da bo morda trajalo dlje kot običajno, da se ustavi krvavitev, kadar jemljejo prasugrel (v kombinaciji z ASK), ter da morajo svojemu zdravniku sporočiti vsako neobičajno krvavitev (mesto ali trajanje).

Tveganje za krvavitve, povezano z izbiro časa za dajanje polnilnega odmerka pri NSTEMI

Pri kliničnem preskušanju bolnikov z NSTEMI (študija ACCOAST), pri katerem je bila za bolnike predvidena koronarna angiografija v obdobju 2 do 48 ur po randomizaciji, je polnilni odmerek prasugrela, dan v povprečju 4 ure pred koronarno angiografijo, povečal tveganje za večjo ali manjšo krvavitev ob postopku v primerjavi s polnilnim odmerkom prasugrela v času perkutane koronarne intervencije. Zato je treba pri bolnikih z UA/NSTEMI, pri katerih je koronarna angiografija opravljena v 48 urah po sprejemu, polnilni odmerek dati v času perkutane koronarne intervencije (glejte poglavja 4.2, 4.8 in 5.1).

Kirurški poseg

Bolnikom je treba svetovati, naj pred kakršnim koli načrtovanim kirurškim posegom in preden začnejo jemati kakršno koli novo zdravilo povedo zdravnikom in zobozdravnikom, da jemljejo prasugrel. Če ima bolnik predviden nenujen kirurški poseg in če antitrombotični učinek ni zaželen, mora z jemanjem zdravila Prasugrel Mylan prekiniti najmanj 7 dni pred kirurškim posegom. V obdobju 7 dni po prekinitvi prasugrela se pri bolnikih, ki so imeli kirurški poseg aortokoronarnega obkoda (Coronary Artery Bypass Graft, CABG), lahko pojavita povečana pogostnost (3-kratna) in resnost krvavitve (glejte poglavje 4.8). Pri bolnikih, pri katerih srčna anatomija ni določena in je možen nujni aortokoronarni obvod, je treba skrbno razmisliti o koristih in tveganjih prasugrela.

Preobčutljivost, vključno z angioedemom

O preobčutljivostni reakciji, vključno z angioedemom, so poročali pri bolnikih, ki so prejeli prasugrel, vključno z bolniki s predhodno preobčutljivostno reakcijo na klopidogetrom. Priporočeno je opazovanje znakov preobčutljivosti pri bolnikih z znano alergijo na tienopiridine (glejte poglavje 4.8).

Trombotična trombocitopenična purpura (TTP)

Pri uporabi prasugrela so poročali o TTP. TTP je resno stanje in zahteva takojšnje zdravljenje.

Morfin in drugi opiodi

Pri bolnikih, ki so sočasno prejemali prasugrel in morfin, so opazili zmanjšano učinkovitost prasugrela (glejte poglavje 4.5).

Zdravilo Prasugrel Mylan 5 mg vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na tableto, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

Zdravilo Prasugrel Mylan 10 mg vsebuje sončno rumeno barvilo FCF (E110) in natrij

Sončno rumeno barvilo FCF je azo barvilo, ki lahko povzroči alergijske reakcije.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na tableto, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Varfarin

Študij sočasnega dajanja zdravila Prasugrel Mylan s kumarinskimi derivati, razen varfarina, niso opravili. Zaradi možnega povečanega tveganja za krvavitev moramo previdno dajati sočasno varfarin (ali druge kumarinske derivate) in prasugrel (glejte poglavje 4.4).

Nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID)

Študij sočasnega dajanja s kroničnim zdravljenjem z NSAID niso opravili. Zaradi možnega povečanega tveganja za krvavitev je pri sočasni uporabi NSAID (vključno z zaviralci COX-2) in zdravila Prasugrel Mylan (glejte poglavje 4.4) potrebna previdnost.

Zdravilo Prasugrel Mylan lahko sočasno dajemo z zdravili, ki se presnavljajo z encimi citokroma P450 (vključno s statini) ali zdravili, ki so induktorji ali zaviralci encimov citokroma P450. Zdravilo Prasugrel Mylan lahko dajemo sočasno tudi z ASK, heparinom, digoksinom in zdravili, ki višajo želodčni pH, vključno z zaviralci protonske črpalke ter H₂ blokatorji. Čeprav ga niso preučevali v posebnih študijah medsebojnega delovanja, so v kliničnem preskušanju faze 3 prasugrel sočasno dajali z nizko molekularnim heparinom, bivalirudinom in zaviralci GP IIb/IIIa (na voljo ni podatkov o uporabljenih zaviralcih GP IIb/IIIa) brez dokazov o klinično pomembnem neželenem medsebojnem delovanju.

Učinki drugih zdravil na zdravilo Prasugrel Mylan

Acetilsalicilna kislina

Zdravilo Prasugrel Mylan se daje sočasno z acetilsalicilno kislino (ASK). Čeprav je možna farmakodinamična interakcija z ASK, ki vodi v povečano tveganje za krvavitev, so dokazi o učinkovitosti in varnosti prasugrela pridobljeni pri bolnikih, ki so bili sočasno zdravljeni z ASK.

Heparin

Enkratni intravenski bolusni odmerek nefrakcioniranega heparina (100 enot/kg) ni značilno spremenil zaviranja agregacije trombocitov, povzročene s prasugrelom. Podobno prasugrel ni značilno spremenil učinka heparina na merila koagulacije. Zato lahko sočasno dajemo obe zdravili. Povečano tveganje za krvavitev je možno, kadar sočasno dajemo zdravilo Prasugrel Mylan s heparinom.

Statini

Atorvastatin (80 mg na dan) ni spremenil farmakokinetike prasugrela in njegovega zaviranja agregacije trombocitov. Zato se za statine, ki so substrati CYP3A, ne pričakuje, da imajo učinek na farmakokinetiko prasugrela ali njegovo zaviranje agregacije trombocitov.

Zdravila, ki višajo želodčni pH

Dnevno sočasno dajanje ranitidina (blokator H₂) ali lanzoprazola (zaviralec protonske črpalke) ni spremenilo AUC in T_{max} aktivnega presnovka prasugrela, ampak je zmanjšalo C_{max} za 14 % oziroma 29 %. V kliničnem preskušanju faze 3 so dajali prasugrel brez ozira na sočasno dajanje zaviralca protonske črpalke ali blokatorja H₂. Dajanje 60 mg polnilnega odmerka prasugrela brez sočasne uporabe zaviralcev protonske črpalke lahko nudi najhitrejši začetek delovanja.

Zaviralci CYP3A

Ketokonazol (400 mg na dan), selektiven in močan zaviralec CYP3A4 in CYP3A5, ni vplival na zaviranje agregacije trombocitov, povzročeno s prasugrelom ali AUC in T_{max} aktivnega presnovka prasugrela, je pa zmanjšal C_{max} za 34 % do 46 %. Zato se za zaviralce CYP3A, kot so azolni antimikotiki, zaviralci HIV proteaze, klaritromicin, telitromicin, verapamil, diltiazem, indinavir, ciprofloksacin in sok grenivke, ne predvideva, da imajo značilen učinek na farmakokinetiko aktivnega presnovka.

Induktorji citokroma P450

Rifampicin (600 mg na dan), močan induktor CYP3A in CYP2B6 ter induktor CYP2C9, CYP2C19 in CYP2C8, ni značilno spremenil farmakokinetike prasugrela. Zato se za znane induktorje CYP3A, kot sta rifampicin, karbamazepin in druge induktorje citokroma P450, ne predvideva, da imajo značilen učinek na farmakokinetiko aktivnega presnovka.

Morfin in drugi opioidi:

Pri bolnikih z akutnim koronarnim sindromom, zdravljenih z morfinom, so opazili zakasnjeno in zmanjšano izpostavljenost peroralnim zaviralcem P2Y₁₂, vključno s prasugrelom in njegovim aktivnim presnovkom. To medsebojno delovanje je morda povezano z zmanjšano motiliteto prebavil in velja tudi za druge opioide. Klinični pomen ni znan, vendar podatki kažejo, da pri bolnikih, ki sočasno prejemajo prasugrel in morfin, obstaja potencial za zmanjšano učinkovitost prasugrela. Pri bolnikih z akutnim koronarnim sindromom, pri katerih dajanja morfina ni mogoče prekiniti in je hitro zaviranje P2Y₁₂ ključnega pomena, lahko pride v poštev uporaba parenteralnega zaviralca P2Y₁₂.

Učinki zdravila Prasugrel Mylan na druga zdravila

Digoksin

Prasugrel nima klinično značilnega učinka na farmakokinetiko digoksina.

Zdravila, ki se presnavljajo s CYP2C9

Prasugrel ne zavira CYP2C9 in ne vpliva na farmakokinetiko S-varfarina. Zaradi možnega povečanega tveganja za krvavitev moramo previdno dajati sočasno varfarin in zdravilo Prasugrel Mylan (glejte poglavje 4.4).

Zdravila, ki se presnavljajo s CYP2B6

Prasugrel je šibek zaviralec CYP2B6. Pri zdravih osebah je prasugrel za 23 % zmanjšal izpostavljenost hidrosibupropionu, presnovku bupropiona, ki se presnavlja s CYP2B6. Ta učinek je klinično pomemben samo, kadar prasugrel dajemo sočasno z zdravili, za katere je edina pot presnove CYP2B6 in imajo ozko terapevtsko širino (npr. ciklofosamid, efavirenz).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Kliničnih študij pri nosečnicah in doječih ženskah niso opravili.

Nosečnost

Študije na živalih ne kažejo neposrednih škodljivih učinkov na nosečnost, razvoj zarodka/ploda, porod ali postnatalni razvoj (glejte poglavje 5.3). Ker študije razmnoževanja pri živalih vedno ne napovedo odgovora pri ljudeh, lahko uporabljamo zdravilo Prasugrel Mylan med nosečnostjo samo, če možna korist za mater upraviči možno tveganje za zarodek.

Dojenje

Ni znano, če se pri ljudeh prasugrel izloča v materino mleko. Študije na živalih so pokazale izločanje prasugrela v mleko samic. Uporabe prasugrela v obdobju dojenja ne priporočamo.

Plodnost

Prasugrel nima učinka na plodnost samcev in samic podgan pri peroralnih odmerkih, ki so do 240-krat večji od priporočenega dnevnega vzdrževalnega odmerka pri ljudeh (glede na mg/m²).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Prasugrel nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Varnost pri bolnikih z akutnim koronarnim sindromom, ki so imeli PCI, so ocenjevali v eni, s klopidogetrom nadzorovani študiji (TRITON), v kateri je bilo 6741 bolnikov, zdravljenih s prasugrelom (60 mg polnilni odmerek in 10 mg vzdrževalni odmerek enkrat na dan), z mediano 14,5 meseca (5802 bolnika sta bila zdravljeni več kot 6 mesecev, 4136 bolnikov je bilo zdravljenih več kot 1 leto). Stopnja prekinitve jemanja preiskovanega zdravila zaradi neželenih učinkov je bila 7,2 % za prasugrel in 6,3 % za klopidogetrol. Od teh je bil pri obeh zdravilih najpogostejši neželeni učinek krvavitev, ki je vodila v prekinitve jemanja preiskovanega zdravila (2,5 % za prasugrel in 1,4 % za klopidogetrol).

Krvavitve

Krvavitev, ki ni v povezavi z operacijo aortokoronarnega obvoda (Coronary Artery Bypass Graft, CABG)

V študiji TRITON je pogostnost bolnikov, ki so imeli krvavitve, nepovezano z aortokoronarnim obvodom, prikazana v Preglednici 1. Pogostnost večje krvavitve po TIMI, nepovezane z aortokoronarnim obvodom, vključno s smrtno nevarno in smrtno, kot tudi manjše krvavitve po TIMI, je bila v UA/NSTEMI in vseh populacijah ACS statistično značilno višja pri bolnikih, zdravljenih s prasugrelom, v primerjavi s klopidogetrom. V populacijah STEMI niso opazili značilne razlike. Najpogostejše mesto spontane krvavitve je bil prebavni trakt (1,7 % stopnja pri prasugrelu in 1,3 % stopnja pri klopidogetrolu); najpogostejše mesto povzročene krvavitve je bilo mesto arterijskega vboda (1,3 % stopnja pri prasugrelu in 1,2 % stopnja pri klopidogetrolu).

Preglednica 1: Incidenca krvavitvev, nepovezanih z aortokoronarnim obvodom^a (% bolnikov)

Dogodek	Vsi ACS		UA/NSTEMI		STEMI	
	prasugrel ^b + ASK (N = 6741)	prasugrel ^b + ASK (N = 6716)	prasugrel ^b + ASK (N = 5001)	prasugrel ^b + ASK (N = 4980)	prasugrel ^b + ASK (N = 1740)	prasugrel ^b + ASK (N = 1736)
Večja krvavitev po TIMI ^c	2,2	1,7	2,2	1,6	2,2	2,0
Smrtno nevarna ^d	1,3	0,8	1,3	0,8	1,2	1,0
Smrtna	0,3	0,1	0,3	0,1	0,4	0,1
Simptomatska intrakranialna krvavitev (ICH) ^e	0,3	0,3	0,3	0,3	0,2	0,2
Zahteva inotrope	0,3	0,1	0,3	0,1	0,3	0,2
Zahteva kirurški poseg	0,3	0,3	0,3	0,3	0,1	0,2
Zahteva transfuzijo (≥ 4 enote)	0,7	0,5	0,6	0,3	0,8	0,8
Manjša krvavitev po TIMI ^f	2,4	1,9	2,3	1,6	2,7	2,6

- a Centralno določeni dogodki, definirani po kriterijih preiskovane skupine za trombolizo pri miokardnem infarktu (*Thrombolysis in Myocardial Infarction, TIMI*).
- b Ostala standardna zdravljenja so bila ustrezno uporabljena.
- c Vsaka intrakranialna krvavitev ali klinično očitna krvavitev, povezana s padcem hemoglobina ≥ 5 g/dl.
- d Smrtno nevarna krvavitev je podskupina večje krvavitve po TIMI in vključuje tipe, navedene spodaj. Bolniki so lahko našteti v več kot eni vrsti.
- e ICH = intrakranialna krvavitev (*intracranial haemorrhage*).
- f Klinično očitna krvavitev, povezana s padcem hemoglobina ≥ 3 g/dl, vendar < 5 g/dl.

Bolniki, stari ≥ 75 let

Stopnje večjih in manjših krvavitev po TIMI, nepovezanih z aortokoronarnim obvodom:

Starost	prasugrel 10 mg	klopidogrel 75 mg
≥ 75 let (N=1785)*	9,0 % (1,0 % smrtno)	6,9 % (0,1 % smrtno)
< 75 let (N=11672)*	3,8 % (0,2 % smrtno)	2,9 % (0,1 % smrtno)
< 75 let (N=7180)**	2,0 % (0,1 % smrtno) ^a	1,3 % (0,1 % smrtno)
	prasugrel 5 mg	klopidogrel 75 mg
≥ 75 let (N=2060)**	2,6 % (0,3 % smrtno)	3,0 % (0,5 % smrtno)

* Študija TRITON pri bolnikih z ACS, ki so imeli PCI.

** Študija TRILOGY-ACS pri bolnikih, ki niso imeli PCI (glejte 5.1):

a 10 mg prasugrela; 5 mg prasugrela, če < 60 kg.

Bolniki < 60 kg

Stopnje večjih in manjših krvavitev po TIMI, nepovezanih z aortokoronarnim obvodom:

Telesna masa	prasugrel 10 mg	klopidogrel 75 mg
< 60 kg (N=664)*	10,1 % (0 % smrtno)	6,5 % (0,3 % smrtno)
≥ 60 kg (N=12672)*	4,2 % (0,3 % smrtno)	3,3 % (0,1 % smrtno)
≥ 60 kg (N=7845)**	2,2 % (0,2 % smrtno) ^a	1,6 % (0,2 % smrtno)
	prasugrel 5 mg	klopidogrel 75 mg
< 60 kg (N=1391)**	1,4 % (0,1 % smrtno)	2,2 % (0,3 % smrtno)

* Študija TRITON pri bolnikih z ACS, ki so imeli PCI.

** Študija TRILOGY-ACS pri bolnikih, ki niso imeli PCI (glejte 5.1):

a 10 mg prasugrela; 5 mg prasugrela, če ≥ 75 let.

Bolniki ≥ 60 kg in < 75 let

Pri bolnikih ≥ 60 kg in starih < 75 let so bile stopnje večjih in manjših krvavitev po TIMI, nepovezanih z aortokoronarnim obvodom, 3,6 % za prasugrel in 2,8 % za klopidogrel; stopnje smrtnih krvavitev so bile 0,2 % za prasugrel in 0,1 % za klopidogrel.

Krvavitev, povezana z aortokoronarnim obvodom (CABG)

V kliničnem preskušanju faze 3, je 437 bolnikov prestalo aortokoronarni obvod v času trajanja študije. Izmed teh bolnikov, je bila stopnja večjih in manjših krvavitev po TIMI, povezanih z aortokoronarnim obvodom, 14,1 % za skupino, ki je jemala prasugrel, in 4,5 % za skupino, ki je jemala klopidogrel. Večje tveganje za krvavitve pri osebah, zdravljenih s prasugrelom, je bilo prisotno še do 7 dni od zadnjega odmerka preiskovanega zdravila. Pri bolnikih, ki so prejeli tienopiridin v 3 dneh pred aortokoronarnim obvodom, sta bili pogostnosti večjih in manjših krvavitev po TIMI, povezanih z aortokoronarnim obvodom, 26,7 % (12 od 45 bolnikov) v skupini, ki je jemala prasugrel, v primerjavi s 5,0 % (3 od 60 bolnikov) v skupini, ki je jemala klopidogrel. Pri bolnikih, ki so prejeli zadnji odmerek tienopiridina v 4 do 7 dneh pred aortokoronarnim obvodom, je pogostnost padla na 11,3 % (9 od 80 bolnikov) v skupini, ki je jemala prasugrel in 3,4 % (3 od 89 bolnikov) v skupini, ki je

jemala klopidogetrel. Po 7 dneh po prekinitvi jemanja zdravila, so bile opazovane stopnje krvavitve, povezane z aortokoronarnim obvodom, podobne pri obeh skupinah zdravljenja (glejte poglavje 4.4).

Tveganje za krvavitve, povezano z izbiro časa za dajanje polnilnega odmerka pri NSTEMI

V kliničnem preskušanju bolnikov z NSTEMI (študija ACCOAST), v katerem je bila za bolnike predvidena koronarna angiografija v obdobju 2 do 48 ur po randomizaciji, so bolniki, ki so prejeli 30-miligramski polnilni odmerek v povprečju 4 ure pred koronarno angiografijo, ki mu je sledil 30-miligramski polnilni odmerek v času perkutane koronarne intervencije, imeli povečano tveganje za krvavitve ob postopku, ki ni bila povezana z aortokoronarnim obvodom, in nobenih dodatnih koristi v primerjavi z bolniki, ki so prejeli 60-miligramski polnilni odmerek v času perkutane koronarne intervencije (glejte poglavji 4.2 in 4.4). Stopnje krvavitve po TIMI, ki niso bile povezane z aortokoronarnim obvodom, so bile v obdobju 7 dni za bolnike:

Neželeni učinek	Prasugrel pred koronarno angiografijo (N = 2037) %	Prasugrel v času perkutane koronarne intervencije ^a (N = 1996) %
Večja krvavitve po TIMI ^b	1,3	0,5
Smrtno nevarna ^c	0,8	0,2
Smrtna	0,1	0,0
Simptomatska intrakranialna krvavitve (ICH) ^d	0,0	0,0
Zahteva inotrope	0,3	0,2
Zahteva kirurški poseg	0,4	0,1
Zahteva transfuzijo (≥ 4 enote)	0,3	0,1
Manjša krvavitve po TIMI ^e	1,7	0,6

a Ostala standardna zdravljenja so bila ustrezno uporabljena. Protokol klinične študije je omogočal, da so vsi bolniki prejeli acetilsalicilno kislino in dnevni vzdrževalni odmerek prasugrela.

b Vsaka intrakranialna krvavitve ali klinično očitna krvavitve, povezana s padcem hemoglobina ≥ 5 g/dl.

c Smrtno nevarna krvavitve je podskupina večje krvavitve po TIMI in vključuje tipe, navedene spodaj. Bolniki so lahko naštet v več kot eni vrsti.

d ICH = intrakranialna krvavitve (intracranial haemorrhage).

e Klinično očitna krvavitve, povezana s padcem hemoglobina ≥ 3 g/dl, vendar < 5 g/dl.

V preglednici predstavljene neželeni učinki

Preglednica 2 vključuje hemoragične in ne-hemoragične neželene učinke v študiji TRITON ali tiste, o katerih so poročali spontano, razvrščene po pogostnosti in organskih sistemih. Pogostnosti so opredeljene kot:

zelo pogosti (≥ 1/10); pogosti (≥ 1/100 do < 1/10); občasni (≥ 1/1.000 do < 1/100); redki (≥ 1/10.000 do < 1/1.000); zelo redki (< 1/10.000); neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Preglednica 2: Hemoragični in ne-hemoragični neželeni učinki

Organski sistem	Pogosti	Občasni	Redki	Ni znano
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	anemija		trombocitopenija	trombotična trombocitopenična purpura (TTP) – glejte poglavje 4.4
Bolezni imunskega sistema		preobčutljivost, vključno z angioedemom		
Očesne bolezni		očesna krvavitve		

Organski sistem	Pogosti	Občasni	Redki	Ni znano
<i>Žilne bolezni</i>	hematom			
<i>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora</i>	epitaksa	hemoptiza		
<i>Bolezni prebavil</i>	gastrointestinalna krvavitev	retroperitonealna krvavitev rektalna krvavitev hematohezija krvavitev iz dlesni		
<i>Bolezni kože in podkožja</i>	izpuščaj ekhimoza			
<i>Bolezni sečil</i>	hematurija			
<i>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</i>	hematom na mestu žilnega vboda krvavitev na mestu vboda			
<i>Poškodbe in zastrupitve in zapleti pri posegih</i>	udarnina	pooperacijska krvavitev	podkožni hematom	

Pri bolnikih, ki so ali niso doživeli tranzitorno ishemično atako (TIA) ali možgansko kap, je bila pogostnost možganske kapi v kliničnem preskušanju faze 3 naslednja (glejte poglavje 4.4):

TIA ali možganska kap v anamnezi	prasugrel	klopidogrel
Da (N = 518)	6,5 % (2,3 % ICH*)	1,2 % (0 % ICH*)
Ne (N = 13090)	0,9 % (0,2 % ICH*)	1,0 % (0,3 % ICH*)

* ICH = intrakranialna krvavitev (intracranial haemorrhage).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Preveliko odmerjanje zdravila Prasugrel Mylan lahko vodi v podaljšan čas krvavitve in nadaljnje zaplete zaradi krvavitve. Podatkov o izničenju farmakološkega učinka prasugrela ni na voljo. Če je potreben takojšnji popravek podaljšane časa krvavitve, lahko razmislimo o transfuziji trombocitov in/ali drugih zdravil iz krvi.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Antitrombotiki, zaviralci agregacije trombocitov brez heparina, oznaka ATC: B01AC22.

Mehanizem delovanja/Farmakodinamični učinki

Prasugrel je zaviralec aktivacije in agregacije trombocitov preko nepovratne vezave njegovih aktivnih presnovkov na razred P2Y₁₂ receptorjev ADP na trombocitih. Ker trombociti sodelujejo pri začetku in/ali razvoju trombotičnih komplikacij aterosklerotične bolezni, lahko zaviranje delovanja trombocitov vodi v zmanjšanje stopnje srčno-žilnih dogodkov, kot so smrt, miokardni infarkt ali možganska kap.

Po 60 mg polnilnem odmerku prasugrela pride do zaviranja agregacije trombocitov, inducirane z ADP, v 15 minutah s 5 μ M ADP in 30 minutah z 20 μ M ADP. Maksimalno zaviranje agregacije trombocitov, inducirane z ADP, s prasugrelom je 83 % pri 5 μ M ADP in 79 % pri 20 μ M ADP. V obeh primerih pri 89 % zdravih oseb in bolnikov s stabilno aterosklerozo doseženo najmanj 50 % zaviranje agregacije trombocitov v 1 uri. Zaviranje agregacije trombocitov, inducirano s prasugrelom, kaže majhno variabilnost med osebami (9 %) in pri osebah (12 %) tako pri 5 μ M ADP kot 20 μ M ADP. Srednje stanje dinamičnega ravnovesja zaviranja agregacije trombocitov je bilo 74 % pri 5 μ M ADP oziroma 69 % pri 20 μ M ADP in je bilo doseženo po 3–5 dneh dajanja 10 mg vzdrževalnega odmerka prasugrela, ki je sledil 60 mg polnilnemu odmerku. Več kot 98 % oseb je imelo \geq 20 % zaviranje agregacije trombocitov med vzdrževalnim odmerjanjem.

Po zdravljenju, v 7 do 9 dneh po dajanju enkratnega 60 mg polnilnega odmerka prasugrela in v 5 dneh po prekinitvi vzdrževalnega odmerjanja v stanju dinamičnega ravnovesja, se je agregacija trombocitov postopno vrnila na osnovne vrednosti.

Podatki o zamenjavi

Po dajanju 75 mg klopidogetrela enkrat na dan 10 dni so 40 zdravim preiskovancem pričeli dajati prasugrel v odmerku 10 mg enkrat na dan z ali brez 60 mg polnilnega odmerka. Podobno ali močnejše zaviranje agregacije trombocitov so opazili pri prasugrelu. Zamenjava neposredno na 60 mg polnilni odmerek prasugrela je vodila v najhitrejši začetek močnejšega zaviranja trombocitov. Po dajanju 900 mg polnilnega odmerka klopidogetrela (z ASK) je bilo 56 preiskovancev z ACS 14 dni zdravljenih s prasugrelom 10 mg enkrat na dan ali klopidogetrelom 150 mg enkrat na dan, nato pa so nadaljnjih 14 dni zdravljenje nadaljevali s klopidogetrelom 150 mg ali prasugrelom 10 mg. Močnejše zaviranje agregacije trombocitov so opazili pri bolnikih, ki so jim zdravljenje zamenjali na zdravljenje s prasugrelom 10 mg v primerjavi s tistimi, ki so bili zdravljeni s klopidogetrelom 150 mg. V študiji s 276 bolniki z ACS, ki so imeli PCI, je zamenjava začetnega polnilnega odmerka 600 mg klopidogetrela ali placeba, danega ob vstopu v bolnišnico pred koronarno angiografijo, s 60-miligramskim polnilnim odmerkom prasugrela, danega v času perkutane koronarne intervencije, povzročila podobno povečano zaviranje agregacije trombocitov v 72-urnem obdobju študije.

Klinična učinkovitost in varnost

Akutni koronarni sindrom (ACS)

Faza 3 študije TRITON je primerjala prasugrel s klopidogetrelom, oba s sočasnim dajanjem z ASK in drugo standardno terapijo. TRITON s 13.608 bolniki je bila multicentrična, mednarodna, randomizirana, dvojno slepa študija s paralelno skupino. Bolniki, ki so imeli PCI, so imeli ACS z zmernim do visokim tveganjem za UA, NSTEMI ali STEMI.

Bolniki z UA/NSTEMI v 72 urah simptomov ali s STEMI med 12 urami do 14 dnevi simptomov so bili randomizirani po ugotovljeni srčni anatomiji. Bolniki s STEMI v 12 urah simptomov in načrtovano primarno PCI so lahko bili randomizirani brez ugotovljene srčne anatomije. Za vse bolnike je bil polnilni odmerek lahko dan kadar koli med randomizacijo in 1 uro po tem, ko je bolnik zapustil kateterizacijski laboratorij.

Bolniki, ki so bili randomizirani, da prejmejo prasugrel (60-miligramski polnilni odmerek, ki mu sledi 10-miligramski vzdrževalni odmerek enkrat na dan) ali klopidogetrel (300-miligramski polnilni odmerek, ki mu sledi 75-miligramski vzdrževalni odmerek enkrat na dan) so bili zdravljeni z mediano 14,5 meseca (največ 15 mesecev z najmanj 6 mesečnim obdobjem sledenja). Bolniki so prejeli tudi ASK (75 mg do 325 mg enkrat na dan). Uporaba katerega koli tienopiridina v 5 dneh pred vključitvijo je bila izključitveni kriterij. Druge terapije, kot so heparin in zaviralci GP IIb/IIIa, so bile uporabljene

po odločitvi zdravnika. Približno 40 % bolnikov (v vsaki skupini zdravljenja) je prejelo zaviralce GP IIb/IIIa, kot podporo PCI (podatkov o uporabljenem tipu zaviralca GP IIb/IIIa ni na voljo). Približno 98 % bolnikov (v vsaki skupini zdravljenja) je prejelo antitrombine (heparin, nizko molekularni heparin, bivalirudin ali druga zdravila) neposredno kot podporo PCI.

Primarno merilo izida preskušanja je bil čas do pojava srčno-žilne (CV) smrti, ne-smrtnega miokardnega infarkta (MI) ali ne-smrtno možganske kapi. Analiza sestavljenega cilja študije v celotni ACS populaciji (kombinacija UA/NSTEMI in STEMI skupin) je kazala možno statistično superiornost prasugrela proti klopidoogrelu v skupini UA/NSTEMI ($p < 0,05$).

Celotna ACS populacija

Prasugrel je pokazal superiorno učinkovitost v primerjavi s klopidoogrelom pri znižanju primarnih sestavljenih izidov kot tudi vnaprej določenih sekundarnih izidov, vključno s trombozo žilne opornice (glejte Preglednico 3). Korist prasugrela je bila očitna v prvih 3 dnevih in je vztrajala do konca študije. Superiorno učinkovitost je spremljalo povečano pojavljanje večje krvavitve (glejte poglavji 4.4 in 4.8). Populacija bolnikov je bila 92 % belcev, 26 % žensk in 39 % ≥ 65 let starosti. Koristi, povezane s prasugrelom, so bile neodvisne od uporabe drugih akutnih in dolgotrajnih srčno-žilnih terapij, vključno s heparinom/nizko molekularnim heparinom, bivalirudinom, intravenskimi zaviralci GP IIb/IIIa, zdravili za znižanje lipidov, beta-blokatorji in zaviralci encima angiotenzin konvertaze. Učinkovitost prasugrela je bila neodvisna od odmerka ASK (75 mg do 325 mg enkrat na dan). Uporaba peroralnih antikoagulantov, ne-preiskovanih zdravil proti trombocitom in kronično zdravljenje z NSAIDs v študiji TRITON niso bili dovoljeni. V celotni ACS populaciji je bil prasugrel povezan z nižjo incidenco srčnožilne smrti, ne-smrtnega miokardnega infarkta ali ne-smrtno možganske kapi v primerjavi s klopidoogrelom, neodvisno od osnovnih značilnosti, kot so starost, spol, telesna masa, geografsko področje, uporaba zaviralcev GP IIb/IIIa in tip žilne opornice. Korist je bila primarno posledica občutnega znižanja ne-smrtnega miokardnega infarkta (glejte Preglednico 3). Osebe z diabetesom so imele občutno znižanje primarnih in vseh sekundarnih sestavljenih ciljev študije.

Opazovane koristi prasugrela pri bolnikih ≥ 75 let so bile manjše kot pri bolnikih < 75 let. Bolniki ≥ 75 let so imeli večje tveganje za krvavitev, vključno s smrtno krvavitvijo (glejte poglavja 4.2, 4.4 in 4.8). Bolniki ≥ 75 let, pri katerih je bila korist zdravljenja s prasugrelom bolj očitna, so vključevali tiste z diabetesom, s STEMI, večjim tveganjem za trombozo žilne opornice ali ponovljenimi dogodki.

Bolniki s TIA ali ishemično možgansko kapjo v anamnezi več kot 3 mesece pred zdravljenjem s prasugrelom niso imeli znižanja primarnega sestavljenega opazovanega dogodka.

Preglednica 3: Bolniki z izidi v primarni analizi TRITON

Izidi	prasugrel + ASK	klopidogrel + ASK	Razmerje tveganja (RT) (95 % IZ)	p-vrednost
Vsi ACS	(N = 6813) %	(N = 6795) %		
Primarni sestavljeni izidi Srčno-žilna (CV) smrt, ne-smrtni miokardni infarkt ali ne-smrtna možganska kap	9,4	11,5	0,812 (0,732; 0,902)	< 0,001
Primarni posamezni izidi				
Srčno-žilna smrt	2,0	2,2	0,886 (0,701, 1,118)	0,307
Ne-smrtni miokardni infarkt	7,0	9,1	0,757 (0,672, 0,853)	< 0,001
Ne-smrtna možganska kap	0,9	0,9	1,016 (0,712, 1,451)	0,930
Primarni sestavljeni izidi UA/NSTEMI	(N = 5044) %	(N = 5030) %		
Srčno-žilna smrt, ne-smrtni miokardni infarkt ali ne-smrtna možganska kap	9,3	11,2	0,820 (0,726, 0,927)	0,002
Srčno-žilna smrt	1,8	1,8	0,979 (0,732, 1,309)	0,885
Ne-smrtni miokardni infarkt	7,1	9,2	0,761 (0,663, 0,873)	< 0,001
Ne-smrtna možganska kap	0,8	0,8	0,979 (0,633, 1,513)	0,922
STEMI Primarni sestavljeni izidi	(N = 1769) %	(N = 1765) %		
Srčno-žilna smrt, ne-smrtni miokardni infarkt ali ne-smrtna možganska kap	9,8	12,2	0,793 (0,649, 0,968)	0,019
Srčno-žilna smrt	2,4	3,3	0,738 (0,497, 1,094)	0,129
Ne-smrtni miokardni infarkt	6,7	8,8	0,746 (0,588, 0,948)	0,016
Ne-smrtna možganska kap	1,2	1,1	1,097 (0,590, 2,040)	0,770

V celotni populaciji ACS je analiza vsakega od sekundarnih ciljev kazala pomembno korist ($p < 0,001$) za prasugrel v primerjavi s klopidogrelom. Te so vključevale določene ali možne tromboze žilne opornice ob koncu študije (0,9 % proti 1,8 %; RT 0,498; IZ 0,364; 0,683); srčno-žilno smrt, ne-smrtni miokardni infarkt ali urgentno ciljno žilno revaskulizacijo v 30 dneh (5,9 % proti 7,4 %; RT 0,784; IZ 0,688; 0,894); vse vzroke smrti, ne-smrtni miokardni infarkt ali ne-smrtno možgansko kap do konca študije (10,2 % proti 12,1 %; RT 0,831; IZ 0,751; 0,919); srčno-žilno smrt, ne-smrtni

miokardni infarkt, ne-smrtno možgansko kap ali ponovno hospitalizacijo zaradi srčnega ishemičnega dogodka do konca študije (11,7 % proti 13,8 %; RT 0,838; IZ 0,762; 0,921). Analiza vseh vzrokov smrti v celotni populaciji ACS (2,76 % proti 2,90 %), populaciji UA/NSTEMI (2,58 % proti 2,41 %), in populaciji STEMI (3,28 % proti 4,31 %) ni pokazala kakršne koli značilne razlike med prasugrelom in klopidogetrelom.

Prasugrel je bil povezan s 50 % zmanjšanjem tromboze žilne opornice v 15-mesečnem obdobju spremljanja. Zmanjšanje tromboze žilne opornice s prasugrelom so opazili pri obeh, zgodnjih in po 30 dneh, za obe žilni opornici, kovinsko in prevlečeno z zdravili.

Pri analizi bolnikov, ki so preživeli ishemični dogodek, je bil prasugrel povezan z zmanjšanjem incidence nadaljnjih primarnih ciljnih dogodkov (7,8 % za prasugrel proti 11,9 % za klopidogetrel). Čeprav je pri zdravljenju s prasugrelom prišlo do povečanega pojava krvavitve, je analiza sestavljenega cilja študije, smrti iz kateregakoli vzroka, ne-smrtnega miokardnega infarkta, ne-smrtno možganske kapi in večje krvavitve po TIMI, nepovezane s CABG, dala prednost prasugrelu v primerjavi s klopidogetrelom (razmerje tveganja 0,87; 95 % IZ: 0,79 do 0,95; p=0,004). V študiji TRITON je bilo na vsakih 1000 bolnikov, zdravljenih s prasugrelom, 22 manj bolnikov z miokardnim infarktom in 5 več z večjo krvavitvijo po TIMI, nepovezano z aortokoronarnim obvodom, v primerjavi z bolniki, zdravljenimi s klopidogetrelom.

Rezultati farmakodinamske/farmakogenomske študije pri 720 bolnikih azijskega porekla z akutnim koronarnim sindromom, zdravljenim s perkutano koronarno intervencijo, so pokazali, da pri prasugrelu pride do večjega zaviranja trombocitov kot pri klopidogetrelu in da je začetni odmerek 60 mg/vzdrževalni odmerek 10 mg ustrezen režim odmerjanja pri preiskovancih azijskega porekla, s telesno maso vsaj 60 kg in so mlajši od 75 let (glejte poglavje 4.2).

V 30-mesečni študiji (TRILOGY-ACS) pri 9326 bolnikih z UA/NSTEMI ACS, ki je bila medicinsko obravnavana brez revaskularizacije (neregistrirana indikacija), prasugrel ni bistveno znižal pogostosti sestavljenega opazovanega dogodka srčno-žilne smrti, miokardnega infarkta ali možganske kapi v primerjavi s klopidogetrelom. Stopnje večjih krvavitev po TIMI (vključno z življenjsko nevarnimi, smrtnimi in ICH) so bile podobne pri bolnikih, zdravljenih s prasugrelom, in pri tistih, zdravljenih s klopidogetrelom. Bolniki ≥ 75 let in bolniki s telesno maso pod 60 kg (N = 3022) so bili randomizirani v skupino s 5 mg prasugrela. Kot pri bolnikih < 75 leti in ≥ 60 kg telesne mase, ki so bili zdravljeni z 10 mg prasugrela, ni bilo razlike med 5 mg prasugrela in 75 mg klopidogetrela pri srčno-žilnih izidih. Stopnje večjih krvavitev so bile podobne pri bolnikih, ki so bili zdravljeni s 5 mg prasugrela, in pri bolnikih, zdravljenih s 75 mg klopidogetrela. Prasugrel 5 mg je omogočil večji antitrombotični učinek kot klopidogetrel 75 mg. Prasugrel je treba uporabljati previdno pri bolnikih ≥ 75 let in pri bolnikih, ki tehtajo < 60 kg (glejte poglavja 4.2, 4.4 in 4.8).

V 30-dnevni študiji (ACCOAST) s 4033 bolniki z NSTEMI s povišanim troponinom, pri katerih je bila predvidena koronarna angiografija, ki ji je sledila perkutana koronarna intervencija v obdobju 2 do 48 ur po randomizaciji, so bolniki, ki so prejeli 30-miligramski polnilni odmerek prasugrela v povprečju 4 ure pred koronarno angiografijo, ki mu je sledil 30-miligramski polnilni odmerek v času perkutane koronarne intervencije (n = 2037), imeli povečano tveganje za krvavitve ob postopku, ki ni bila povezana z aortokoronarnim obvodom, in nobenih dodatnih koristi v primerjavi z bolniki, ki so prejeli 60-mg polnilni odmerek v času perkutane koronarne intervencije (n = 1996). Natančneje, prasugrel ni bistveno zmanjšal pogostosti sestavljenega opazovanega dogodka srčno-žilne (CV) smrti, miokardnega infarkta (MI), možganske kapi, urgentne revaskularizacije (UR) ali reševalnega zdravljenja z zaviralci glikoproteina (GP) IIb/IIIa v obdobju 7 dni od randomizacije pri bolnikih, ki so prejeli prasugrel pred koronarno angiografijo, v primerjavi z bolniki, ki so prejeli poln polnilni odmerek prasugrela v času perkutane koronarne intervencije; stopnja ključnih z varnostjo povezanih dogodkov za vse večje krvavitve po TIMI (dogodkov, povezane s CABG in tistih, ki niso povezani s CABG) v obdobju 7 dni po randomizaciji pri vseh zdravljenih bolnikih pa je bila bistveno višja pri bolnikih, ki so prejeli prasugrel pred koronarno angiografijo, v primerjavi z bolniki, ki so prejeli poln polnilni odmerek prasugrela v času perkutane koronarne intervencije. Zato je treba pri bolnikih z UA/NSTEMI, pri katerih je koronarna angiografija opravljena v 48 urah po sprejemu, polnilni odmerek dati v času perkutane koronarne intervencije (glejte poglavja 4.2, 4.4 in 4.8).

Pediatrična populacija

V študiji TADO so proučevali uporabo prasugrela (n = 171) v primerjavi s placebom (n = 170) pri bolnikih, starih od 2 do manj kot 18 let, z anemijo srpastih celic, za zmanjšanje vazookluzivne krize v študiji III. faze. Študija ni izpolnila nobenega od primarnih in sekundarnih ciljev študije. Na splošno niso v tej populaciji bolnikov odkrili nobenih novih varnostnih spoznanj za prasugrel v monoterapiji.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Prasugrel je predzdravilo, ki se hitro presnavlja *in vivo* v aktivni presnovek in neaktivne presnovke. Izpostavljenost (AUC) aktivnemu presnovku je zmerno do nizko variabilna med-osebami (27 %) in pri-osebah (19 %). Farmakokinetika prasugrela je podobna pri zdravih osebah, bolnikih s stabilno aterosklerozo in bolnikih, ki imajo perkutano koronarno intervencijo.

Absorpcija

Absorpcija in presnova prasugrela je hitra, vrh plazemske koncentracije (C_{max}) aktivnega presnovka se pojavi v približno 30 minutah. Izpostavljenost (AUC) aktivnemu presnovku se povečuje sorazmerno z razponom terapevtskega odmerka. V študiji pri zdravih osebah je bila AUC aktivnega presnovka nespremenjena pri obroku z veliko maščob in kalorij, vendar se je C_{max} znižal za 49 % in čas do dosega C_{max} (T_{max}) je bil podaljšan z 0,5 na 1,5 ure. Prasugrel so v študiji TRITON dajali neodvisno od hrane. Zato lahko prasugrel dajemo neodvisno od hrane, vendar lahko dajanje polnilnega odmerka prasugrela na tešče nudi najhitrejši začetek delovanja (glejte poglavje 4.2).

Porazdelitev

Vezava aktivnega presnovka na humani serumski albumin (v 4 % puferski raztopini) je bila 98 %.

Biotransformacija

Po peroralnem dajanju prasugrela v plazmi ni zaznati. V črevesju se hitro hidrolizira v tiolakton, ki se nato v eni stopnji s citokromom P450, zlasti s CYP3A4 in CYP2B6 ter v manjši meri s CYP2C9 in CYP2C19, presnovi do aktivnega presnovka. Aktivni presnovek se nato nadalje presnovi v dve neaktivni spojini, z S-metilizacijo ali s konjugacijo s cisteinom.

Pri zdravih osebah, bolnikih s stabilno aterosklerozo in bolnikih z ACS, ki so prejeli prasugrel, zaradi genetske variacije CYP3A5, CYP2B6, CYP2C9 ali CYP2C19 ni bilo pomembnega učinka na farmakokinetiko prasugrela ali njegovo zaviranje agregacije trombocitov.

Izločanje

Približno 68 % odmerka prasugrela se v obliki neaktivnih presnovkov izloči z urinom in 27 % z blatom. Aktivni presnovek ima razpolovni čas izločanja približno 7,4 ure (razpon 2–15 ur).

Farmakokinetika pri posebnih populacijah

Starejši

V študiji zdravih oseb, starih med 20 in 80 let, leta niso imela značilnega vpliva na farmakokinetiko prasugrela ali njegovo zaviranje agregacije trombocitov. V velikem kliničnem preskušanju faze 3 je bila srednja ocenjena izpostavljenost (AUC) aktivnemu presnovku 19 % višja pri zelo starih bolnikih (≥ 75 let) v primerjavi z osebami < 75 let. Prasugrel moramo uporabljati previdno pri bolnikih ≥ 75 let zaradi možnega tveganja za krvavitev v tej populaciji (glejte poglavji 4.2 in 4.4). V študiji z bolniki s stabilno aterosklerozo je povprečen AUC aktivnega presnovka pri bolnikih ≥ 75 let, ki so jemali 5 mg prasugrela, znašala približno polovico AUC pri bolnikih < 65 let, ki so jemali 10 mg prasugrela, antitrombotični učinek 5-miligramskega odmerka pa je bil manjši, vendar ni bil slabši od 10-miligramskega odmerka.

Okvara jeter

Prilagoditev odmerka ni potrebna pri bolnikih z blago do zmerno okvaro jeter (razreda A in B po Child Pugh-u). Farmakokinetika prasugrela in njegovo zaviranje agregacije trombocitov sta podobna pri osebah z blago do zmerno okvaro jeter v primerjavi z zdravimi osebami. Farmakokinetike in

farmakodinamike prasugrela pri bolnikih s hudo okvaro jeter niso preučevali. Prasugrela ne smemo uporabljati pri bolnikih s hudo okvaro jeter (glejte poglavje 4.3).

Okvara ledvic

Prilagoditev odmerka ni potrebna pri bolnikih z okvaro ledvic, vključno z bolniki s končno ledvično odpovedjo. Farmakokinetika prasugrela in njegovo zaviranje agregacije trombocitov sta podobna pri bolnikih z zmerno okvaro ledvic (GFR $30 < 50$ ml/min/1,73 m²) in zdravih osebah. Zaviranje agregacije trombocitov, povzročeno s prasugrelom, je bilo tudi podobno pri bolnikih z ESRD, ki so potrebovali hemodializo, v primerjavi z zdravimi osebami, čeprav je bila pri ESRD bolnikih C_{max} aktivnega presnovka zmanjšana za 51 %, AUC pa za 42 %.

Telesna masa

Srednja izpostavljenost (AUC) aktivnemu presnovku prasugrela je približno 30–40 % višja pri zdravih osebah in bolnikih s telesno maso < 60 kg, v primerjavi s tistimi, ki tehtajo ≥ 60 kg. Prasugrel moramo uporabljati previdno pri bolnikih s telesno maso < 60 kg, zaradi možnega tveganja za krvavitev v tej populaciji (glejte poglavje 4.4). V študiji z bolniki s stabilno aterosklerozo je bil povprečen AUC aktivnega presnovka pri bolnikih < 60 kg, ki so jemali 5 mg prasugrela, za 38 % nižji kot pri bolnikih ≥ 60 kg, ki so jemali 10 mg prasugrela, antitrombotični učinek 5-miligramskega odmerka pa je bil podoben 10-miligramskemu odmerku.

Etnična pripadnost

V študijah klinične farmakologije je bil AUC aktivnega presnovka po prilagoditvi glede telesne mase približno 19 % višji pri kitajskih, japonskih in korejskih preiskovancih v primerjavi z AUC pri belcih, zlasti zaradi višje izpostavljenosti pri azijskih osebah < 60 kg. Razlik v izpostavljenosti pri kitajskih, japonskih in korejskih preiskovancih ni bilo. Izpostavljenost pri osebah afriškega ali španskega izvora je primerljiva s tisto pri belcih. Prilagoditev odmerka na osnovi etnične pripadnosti ni potrebna.

Spol

Pri zdravih osebah in bolnikih je farmakokinetika prasugrela podobna pri moških in ženskah.

Pediatrična populacija:

Farmakokinetike in farmakodinamike prasugrela v pediatrični populaciji niso preučevali (glejte poglavje 4.2).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala in vpliva na sposobnost razmnoževanja ne kažejo posebnega tveganja za človeka. V predkliničnih študijah so učinke opazili samo pri izpostavljenosti, ki je močno presejala največjo izpostavljenost pri človeku, kar kaže na majhen pomen za klinično uporabo.

Toksikološke študije razvoja ploda/zarodka pri podganah in zajcih niso podale dokazov o malformacijah zaradi prasugrela. Pri zelo visokem odmerku (> 240 -kratnik priporočenega dnevnega vzdrževalnega odmerka za ljudi na osnovi mg/m²), ki je povzročil učinke na telesno maso breje samice in/ali uživanje hrane, je bil opazen rahel upad telesne mase mladičev (glede na kontrolo). V pre- in post-natalnih študijah pri podganah zdravljenje breje samice ni imelo učinka na vedenjski ali razmnoževalni razvoj mladičev pri odmerkih izpostavitve do 240-kratnemu priporočenemu dnevemu vzdrževalnemu odmerku pri ljudeh (na osnovi mg/m²).

V 2-letni študiji pri podganah pri izpostavitvah prasugrelu v obsegu do več kot 75-kratnim priporočenim terapevtskim odmerkom pri ljudeh (na osnovi plazemske izpostavitve aktivnemu in pomembnejšim krožečim humanim presnovkom), niso opazili tumorjev, povezanih z zdravilno učinkovino. Povečana incidenca tumorjev (hepatocelularni adenomi) je bila opazna pri miših, ki so bile 2 leti izpostavljene visokim odmerkom (> 75 -kratni odmerek v primerjavi z ljudmi), vendar so to ocenili kot sekundarno glede na indukcijo encima, povzročeno s prasugrelom. Povezava jetrnih tumorjev in indukcije encima, značilna za glodavce, je dobro dokumentirana v literaturi. Večje

pojavljanje jetrnih tumorjev zaradi dajanja prasugrela pri miših ni ocenjeno kot pomemben dejavnik tveganja za ljudi.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete

Mikrokristalna celuloza

Manitol

Krospovidon

Brezvodni koloidni silicijev dioksid

Magnezijev stearat

Filmska obloga

Polivinil alkohol

Smukec

Titanov dioksid (E171)

Gliceril monokaprilat monokaprinat

Natrijev lavril sulfat

Rumeni železov oksid (E172)

Sončno rumeno barvilo FCF (E110) [*samo Prasugrel Mylan 10 mg*]

Rdeči železov oksid (E172) [*samo Prasugrel Mylan 10 mg*]

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

24 mesecev.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Prasugrel Mylan 5 mg:

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

Prasugrel Mylan 10 mg:

HDPE plastenka: Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

Pakiranje v pretisnih omotih: Shranjujte pri temperaturi do 30 °C. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

6.5 Vrsta obojnine in vsebina

Prasugrel Mylan 5 mg:

Bela neprozorna HDPE plastenka z belim neprozornim polipropilenskim navojnim pokrovčkom in aluminijastim indukcijskim tesnilom. Vsaka plastenka vsebuje sušilno sredstvo z oznako »DO NOT EAT« in 28 ali 30 filmsko obloženih tablet.

Vsaka škatla vsebuje 1 plastenko.

Pakiranje v pretisnih omotih iz OPA/Al/PE/sušilno sredstvo/PE-Al, ki vsebujejo 28, 30, 84 ali 98 filmsko obloženih tablet.

Prasugrel Mylan 10 mg:

Bela neprozorna HDPE plastenka z belim neprozornim polipropilenskim navojnim pokrovčkom in aluminijastim indukcijskim tesnilom. Vsaka plastenka vsebuje sušilno sredstvo z oznako »DO NOT EAT« in 28 ali 30 filmsko obloženih tablet.

Vsaka škatla vsebuje 1 plastenko.

Pakiranja v pretisnih omotih iz OPA/Al/PE/sušilno sredstvo/PE-Al, ki vsebujejo 28, 30, 84, 90 ali 98 filmsko obloženih tablet.

Pakiranja v perforiranih enodmernih pretisnih omotih iz OPA/Al/PE/sušilno sredstvo/PE-Al, ki vsebujejo 30 x 1 ali 90 x 1 filmsko obloženo tableto.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Mylan Pharmaceuticals Limited

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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. DATUM PRIDOBITVE/PODALŽSANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 16. maj 2018

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila

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

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

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

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

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
 - ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).
- ### **• Dodatni ukrepi za zmanjševanje tveganj**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora vsem zdravnikom, ki bi lahko bili vključeni v zdravljenje bolnikov s prasugrelom, zagotoviti izobraževalno gradivo. Oblika in način razdeljevanja tega gradiva morata biti dogovorjena z ustreznimi strokovnimi združenji. Rezultati dogovora ter gradivo (kjer je ustrezno) morajo biti dogovorjeni s pristojnim nacionalnim organom in morajo biti na voljo v vsaki državi članici pred prihodom zdravila na trg.

Izobraževalno gradivo mora vključevati:

- Izvod povzetka glavnih značilnosti zdravila
- Poudarek glede:
 - Hude krvavitve so pogostejše pri bolnikih starih ≥ 75 let (vključno s smrtnimi primeri) ali s telesno maso < 60 kg.
 - Zdravljenje s prasugrelom na splošno ni priporočeno za bolnike stare ≥ 75 let.
 - Če je po skrbni oceni lečečega zdravnika glede posameznikove koristi/tveganja zdravljenje v starostni skupini ≥ 75 let potrebno, mora biti po enkratnemu 60 mg polnilnemu odmerku predpisan nižji vzdrževalni odmerek 5 mg.
 - Bolniki s telesno maso < 60 kg morajo jemati nižji vzdrževalni odmerek 5 mg.

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI IN PRIMARNI OVOJNINI

**ŠKATLA ZA PLASTENKO IN NALEPKA NA PLASTENKI 5 MG FILMSKO OBLOŽENIH
TABLET**

1. IME ZDRAVILA

Prasugrel Mylan 5 mg filmsko obložene tablete
prasugrel

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje prasugrel besilat, kar ustreza 5 mg prasugrela.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

filmsko obložena tableta

28 filmsko obloženih tablet
30 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Za peroralno uporabo.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Samo na škatli:

Mylan Pharmaceuticals Limited

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

Samo na nalepka na platenka:

Mylan Pharmaceuticals Limited

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/18/1273/001

EU/1/18/1273/003

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Prasugrel Mylan 5 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Samo na škatli:

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

Samo na škatli:

PC:

SN:

NN:

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI IN PRIMARNI OVOJNINI

ŠKATLA ZA PRETISNE OMOTE 5 MG FILMSKO OBLOŽENIH TABLET

1. IME ZDRAVILA

Prasugrel Mylan 5 mg filmsko obložene tablete
prasugrel

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje prasugrel besilat, kar ustreza 5 mg prasugrela.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

filmsko obložena tableta

28 filmsko obloženih tablet
30 filmsko obloženih tablet
84 filmsko obloženih tablet
98 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Za peroralno uporabo.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Prasugrel Mylan 5 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Samo na škatli:

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

Samo na škatli:

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT 5 MG FILMSKO OBLOŽENIH TABLET

1. IME ZDRAVILA

Prasugrel Mylan 5 mg filmsko obložene tablete
prasugrel

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI IN PRIMARNI OVOJNINI**ŠKATLA ZA PLASTENKO IN NALEPKA NA PLASTENKI 10 MG FILMSKO OBLOŽENIH
TABLET****1. IME ZDRAVILA**

Prasugrel Mylan 10 mg filmsko obložene tablete
prasugrel

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje prasugrel besilat, kar ustreza 10 mg prasugrela.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje sončno rumeno barvilo FCF (E110). Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

filmsko obložena tableta

28 filmsko obloženih tablet

30 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Za peroralno uporabo.

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Samo na škatli:

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

Samo na nalepka na platenka:

Mylan Pharmaceuticals Limited

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/18/1273/002

EU/1/18/1273/004

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Prasugrel Mylan 10 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Samo na škatli:

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

Samo na škatli:

PC:

SN:

NN:

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI IN PRIMARNI OVOJNINI

ŠKATLA ZA PRETISNE OMOTE 10 MG FILMSKO OBLOŽENIH TABLET

1. IME ZDRAVILA

Prasugrel Mylan 10 mg filmsko obložene tablete
prasugrel

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje prasugrel besilat, kar ustreza 10 mg prasugrela.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje sončno rumeno barvilo FCF (E110). Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

filmsko obložena tableta

28 filmsko obloženih tablet
30 filmsko obloženih tablet
30 x 1 filmsko obložena tableta
84 filmsko obloženih tablet
90 filmsko obloženih tablet
90 x 1 filmsko obložena tableta
98 filmsko obloženih tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Za peroralno uporabo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Prasugrel Mylan 10 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVIODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Samo na škatli:
Vsebuje dviodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

Samo na škatli:

PC:

SN:

NN:

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT 10 MG FILMSKO OBLOŽENIH TABLET

1. IME ZDRAVILA

Prasugrel Mylan 5 mg filmsko obložene tablete
prasugrel

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo: Informacije za uporabnika

Prasugrel Mylan 5 mg filmsko obložene tablete Prasugrel Mylan 10 mg filmsko obložene tablete prasugrel

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte s svojim zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Prasugrel Mylan in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Prasugrel Mylan
3. Kako jemati zdravilo Prasugrel Mylan
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Prasugrel Mylan
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Prasugrel Mylan in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Prasugrel Mylan, ki vsebuje zdravilno učinkovino prasugrel, spada v skupino zdravil, imenovanih zdravila proti trombocitom. Trombociti (krvne ploščice) so zelo majhni delci celice, ki krožijo v krvi. Ko je krvna žila poškodovana, na primer ob ureznini, se trombociti združijo skupaj, da pomagajo tvoriti krvni strdek (tromb). Zato so trombociti nujni za pomoč pri zaustavitvi krvavitve. Če se strdki tvorijo v trdi žili, kot je arterija, so lahko zelo nevarni, ker lahko prekinajo dotok krvi, s čimer povzročijo srčni infarkt (miokardni infarkt), možgansko kap ali smrt. Strdki v arterijah, ki oskrbujejo srce s krvjo, lahko tudi zmanjšajo dotok krvi, s čimer povzročijo nestabilno angino pektoris (huda bolečina v prsih).

Zdravilo Prasugrel Mylan zavira združevanje trombocitov in tako zmanjša možnost za tvorbo krvnega strdka.

Zdravilo Prasugrel Mylan so vam predpisali, ker ste že imeli srčni infarkt ali nestabilno angino pektoris in so vas zdravili s postopkom, s katerim so odprli zamašene arterije v srcu. Morda imate tudi eno ali več žilnih opornic, ki razširjajo zamašeno ali zožano arterijo, ki oskrbuje srce s krvjo. Zdravilo Prasugrel Mylan zmanjša možnost, da bi prišlo do naslednjega srčnega infarkta ali možganske kapi ali da bi umrli zaradi enega izmed teh aterotrombotičnih dogodkov. Vaš zdravnik vam bo predpisal tudi acetilsalicilno kislino (npr. aspirin), drugo zdravilo proti trombocitom.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Prasugrel Mylan

Ne jemljite zdravila Prasugrel Mylan

- če ste alergični na prasugrel ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6). Alergijsko reakcijo lahko prepoznate kot izpuščaj, srbenje, otečen obraz, otečene ustnice ali kratko sapo. Če se vam to zgodi, nemudoma povejte svojemu zdravniku.
- če imate zdravstveno stanje, ki trenutno povzroča krvavitev, kot je krvavitev iz želodca ali črevesja.
- če ste kadar koli imeli možgansko kap ali tranzitorno ishemično atako.
- če imate hudo bolezen jeter.

Opozorila in previdnostni ukrepi

• Preden vzamete zdravilo Prasugrel Mylan:

Pred začetkom jemanja zdravila Prasugrel Mylan se posvetujte z zdravnikom.

Povejte svojemu zdravniku, preden vzamete zdravilo Prasugrel Mylan, če se katero koli izmed spodnjih stanj nanaša na vas:

- Če imate povečano tveganje za krvavitev, kot je:
 - starost 75 let ali več, Vaš zdravnik vam mora predpisati dnevni odmerek 5 mg, ker obstaja večje tveganje za krvavitev pri bolnikih, starejših od 75 let.
 - nedavna resna poškodba,
 - nedavni kirurški poseg (vključno z nekaterimi zobozdravstvenimi posegi),
 - nedavna ali ponovna krvavitev iz želodca ali črevesja (npr. želodčni ulkus ali polipi debelega črevesja), telesna masa nižja od 60 kg. Vaš zdravnik vam mora predpisati dnevni odmerek zdravila Prasugrel Mylan 5 mg, če tehtate manj kot 60 kg.
 - ledvična bolezen ali zmerne težave z jetri,
 - jemanje nekaterih vrst zdravil (glejte »Jemanje drugih zdravil« spodaj),
 - načrtovan kirurški poseg (vključno z nekaterimi zobozdravstvenimi posegi) v naslednjih sedmih dneh. Vaš zdravnik vam bo morda naročil, da začasno prenehate jemati zdravilo Prasugrel Mylan zaradi povečanega tveganja za krvavitev.
- Če ste pri jemanju klopidozola ali drugih zdravil proti trombocitom dobili alergijsko (preobčutljivostno) reakcijo, to pred začetkom jemanja zdravila Prasugrel Mylan povejte svojemu zdravniku. Če ob jemanju zdravila Prasugrel Mylan opazite alergijske reakcije, ki se kažejo kot izpuščaj, srbenje, otekel obraz, otekla ustnica ali težko dihanje, morate o tem **nemudoma** obvestiti svojega zdravnika.

• Med jemanjem zdravila Prasugrel Mylan:

Če se pojavi zdravstveno stanje, imenovano trombotična trombocitopenična purpura (TTP), morate o tem nemudoma obvestiti svojega zdravnika. To stanje se kaže z vročino, podkožnimi modricami, ki lahko izgledajo kot rdeče pike, z ali brez nepojasnjene hude utrujenosti, zmedenosti, porumenitve kože in oči (zlatenica) (glejte poglavje 4 »Možni neželeni učinki«).

Otroci in mladostniki

Zdravilo Prasugrel Mylan se ne sme uporabljati pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let.

Druga zdravila in zdravilo Prasugrel Mylan

Obvestite zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta, prehranska dopolnila ali zeliščna sredstva. Še posebej je pomembno, da poveste svojemu zdravniku, če se zdravite s/z:

- klopidozolem (zdravilom proti trombocitom),
- varfarinom (antikoagulantom),
- »nesteroidnimi protivnetnimi zdravili« za bolečino in vročino (kot je ibuprofen, naproksen, etorikoksib).

Če jih jemljete skupaj z zdravilom Prasugrel Mylan, lahko ta zdravila povečajo tveganje za krvavitev.

Obvestite zdravnika, če jemljete morfin ali druge opioide (ki se uporabljajo za zdravljenje hude bolečine).

Medtem ko jemljete zdravilo Prasugrel Mylan, vzemite druga zdravila samo, če vam zdravnik pove, da jih smete.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Povejte svojemu zdravniku, če zanosite ali poskušate zanositi, medtem ko jemljete zdravilo Prasugrel Mylan. Zdravilo Prasugrel Mylan lahko jemljete samo po posvetu z vašim zdravnikom glede možnih koristi in kakršnih koli možnih tveganjih za vašega nerojenega otroka.

Če dojite, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete katero koli zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Za zdravilo Prasugrel Mylan je malo verjetno, da vpliva na vašo sposobnost upravljanja vozil in strojev.

Prasugrel Mylan 5 mg vsebuje natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na tableto, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

Prasugrel Mylan 10 mg vsebuje sončno rumeno barvilo FCF (E110) in natrij

Sončno rumeno barvilo FCF je barvilo, ki lahko povzroči alergijske reakcije.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na tableto, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

3. Kako jemati zdravilo Prasugrel Mylan

Pri jemanju tega zdravila Prasugrel Mylan natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Običajen odmerek zdravila Prasugrel Mylan je 10 mg na dan. Vaše zdravljenje boste začeli z enkratnim odmerkom 60 mg. Če tehtate manj kot 60 kg ali ste starejši od 75 let, boste jemali odmerek 5 mg zdravila Prasugrel Mylan na dan. Vaš zdravnik vam bo tudi naročil, da jemljite acetilsalicilno kislino in vam povedal natančen odmerek, ki ga morate vzeti (običajno med 75 mg in 325 mg dnevno).

Zdravilo Prasugrel Mylan lahko jemljete s hrano ali brez nje. Odmerek vzemite ob približno istem času vsak dan. Tablet ne lomite in ne drobite.

Pomembno je, da poveste svojemu zdravniku, zobozdravniku in farmacevtu, da jemljete zdravilo Prasugrel Mylan.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Prasugrel Mylan, kot bi smeli

Nemudoma se obrnite na svojega zdravnika ali bolnišnico, saj imate morda tveganje za prekomerno krvavitev. Zdravniku morate pokazati vašo škatlo zdravila Prasugrel Mylan.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Prasugrel Mylan

Če ste pozabili vzeti predvideni dnevni odmerek, vzemite zdravilo Prasugrel Mylan, ko se spomnite. Če ste pozabili vzeti svoj odmerek in je minil že ves dan, nadaljujte z jemanjem običajnega odmerka zdravila Prasugrel Mylan naslednji dan. Ne vzemite dvojnega odmerka v enem dnevu.

Če ste prenehali jemati zdravilo Prasugrel Mylan

Ne prenehajte jemati zdravila Prasugrel Mylan, ne da bi se prej posvetovali s svojim zdravnikom. Če zdravilo Prasugrel Mylan prenehate jemati prezgodaj, je lahko pri vas tveganje za srčno kap večje.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Svojega zdravnika nemudoma obvestite, če opazite kar koli od naslednjega:

- nenadna odrevenelost ali šibkost rok, nog ali obraza, zlasti če je to samo na eni strani telesa,
- nenadna zmedenost, težave z govorom ali razumevanjem drugih,
- nenadne težave pri hoji ali izguba ravnotežja ali koordinacije,
- nenadna omotica ali nenaden hud glavobol brez znanega vzroka.

Vse zgoraj naštetu so lahko znaki možganske kapi. Možganska kap je občasen neželen učinek zdravila Prasugrel Mylan pri bolnikih, ki niso nikoli imeli možganske kapi ali tranzitorne ishemične atake (TIA).

Svojega zdravnika prav tako nemudoma obvestite, če opazite karkoli od naslednjega:

- vročino, podkožne modrice, ki lahko izgledajo kot rdeče pike, z ali brez nepojasnjene hude utrujenosti, zmedenosti, porumenitve kože in oči (zlatenica) (glejte poglavje 2 »Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Prasugrel Mylan«)
- izpuščaj, srbenje, ali otekel obraz, otekla ustnice/jezik ali težko dihanje. To so lahko znaki hude alergijske reakcije (glejte poglavje 2 »Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Prasugrel Mylan«)

Svojega zdravnika takoj obvestite, če opazite karkoli od naslednjega:

- Kri v urinu
- Krvavitev iz danke, kri v blatu ali črno blato
- Nenadzorovana krvavitev, na primer od ureza

Vse zgoraj naštetu so lahko znaki krvavitve, najpogostejšega neželenega učinka z zdravilom Prasugrel Mylan. Čeprav le občasno, je huda krvavitev lahko smrtno nevarna.

Pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- Krvavitev v želodec ali črevesje
- Krvavitev iz mesta vboda igle
- Krvavitev iz nosu
- Kožni izpuščaj
- Majhne rdeče modrice na koži (ekhimoza)
- Kri v urinu
- Hematom (podkožna krvavitev na mestu injiciranja ali v mišico, ki povzroča oteklino)
- Nizek hemoglobin ali nizko število rdečih krvnih celic (anemija)
- Modrice

Občasni neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- Alergijske reakcije (izpuščaj, srbenje, otekla ustnice/jezik ali težko dihanje)
- Spontana krvavitev iz očesa, danke, dlesni ali v trebuh okrog notranjih organov
- Krvavitev po operaciji
- Izkašljevanje krvi
- Kri v blatu

Redki neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov)

- Nizko število trombocitov
- Podkožni hematom (podkožna krvavitev, ki povzroča oteklino)

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Prasugrel Mylan

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na plastenki in škatli poleg oznake »EXP«. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Prasugrel Mylan 5 mg: Shranjujte pri temperaturi do 30 °C. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

Prasugrel Mylan 10 mg: Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

Samo za pretisne omote: Shranjujte pri temperaturi do 30 °C. Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Prasugrel Mylan

– Učinkovina je prasugrel.

Prasugrel Mylan 5 mg: Ena tableta vsebuje prasugrel besilat v količini, ki ustreza 5 mg prasugrela.

Prasugrel Mylan 10 mg: Ena tableta vsebuje prasugrel besilat v količini, ki ustreza 10 mg prasugrela.

– Pomožne snovi so:

Prasugrel Mylan 5 mg: mikrokristalna celuloza, manitol, krosповidon, brezvodni koloidni silicijev dioksid, magnezijev stearat, polivinil alkohol, smukec, titanov dioksid (E171), gliceril monokaprilat monokaprinat, natrijev lavril sulfat, rumeni železov oksid (E172).

Prasugrel Mylan 10 mg: mikrokristalna celuloza, manitol, krosповidon, brezvodni koloidni silicijev dioksid, magnezijev stearat, polivinil alkohol, smukec, titanov dioksid (E171), gliceril monokaprilat monokaprinat, natrijev lavril sulfat, rumeni železov oksid (E172), sončno rumeno barvilo FCF (E110) (glejte poglavje 2 »Prasugrel Mylan 10 mg vsebuje sončno rumeno barvilo FCF«), rdeči železov oksid (E172).

Izgled zdravila Prasugrel Mylan in vsebina pakiranja

Prasugrel Mylan 10 mg: filmsko obložene tablete so bež barve, v obliki kapsule, bikonveksne, velikosti 11,15 mm × 5,15 mm, z vtisnjenim »PH4« na eni strani in »M« na drugi strani.

Zdravilo je na voljo v plastenkah s sušilnim sredstvom in 28 ali 30 filmsko obloženimi tabletami in v pretisnih omotih, ki vsebujejo 28, 30, 84, 90, 98 filmsko obloženih tablet, in v perforiranih pretisnih omotih, ki vsebujejo 30 x 1 in 90 x 1 filmsko obloženo tableto.

Prasugrel Mylan 5 mg: filmsko obložene tablete so rumene barve, v obliki kapsule, bikonveksne, velikosti 8,15 mm × 4,15 mm, z vtisnjenim »PH3« na eni strani in »M« na drugi strani.

Zdravilo je na voljo v plastenkah s sušilnim sredstvom in 28 ali 30 filmsko obloženimi tabletami in v pretisnih omotih, ki vsebujejo 28, 30, 84 ali 98 filmsko obloženih tablet.

Ne jejte ali odstranjujte sušilnega sredstva v plastenki.

Na trgu morda ni vseh pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Mylan Pharmaceuticals Limited

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

Proizvajalec

Mylan Hungary Kft

Mylan utca 1, 2900 Komárom, Madžarska

McDermott Laboratories Ltd. T/A Gerard Laboratories,
35/36 Baldoye Industrial Estate, Grange Road, Dublin 13, Irska

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

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

Viartis ApS

Tlf: +45 28 11 69 32

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd

Tel: + 356 21 22 01 74

Deutschland

Viartis Healthcare GmbH

Tel: + 49 (0) 6172 888 01

Nederland

Mylan BV

Tel: +31 (0)20 426 3300

Eesti

BGP Products Switzerland GmbH

Eesti filiaal

Tel: +49 800 0700 800

Norge

Viartis 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

Viartis Pharmaceuticals, S.L.U.

Tel: + 34 900 102 712

Polska

Mylan Healthcare Sp. z.o.o.

Tel: + 48 22 546 64 00

France

Viartis Santé

Tél. : +33 4 37 25 75 00

Portugal

Mylan, Lda.

Tel: + 351 21 412 72 56

Hrvatska

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

Ireland

Mylan Ireland Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

Varnavas Hadjipanayis Ltd
Τηλ: +357 2220 7700

Latvija

Mylan Healthcare SIA
Tel: +371 676 055 80

România

BGP Products SRL
Tel: + 40 372 579 000

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Viartis Oy
Puh/Tel: + 358 20 720 9555

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne {MM/LLLL}.

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.