

I TRACER-studiet (*Thrombin Receptor Antagonist for Clinical Event Reduction in Acute Coronary Syndrome*), inkluderende patienter med NSTEMI-AKS (akut koronar syndrom (AKS) uden elevation af ST-segmentet i ekg (NSTEMI)), som overvejende ikke havde været i trombocytfunctions-hæmmende behandling, opnåede vorapaxar, med en startdosis på 40 mg og en vedligeholdelsesdosis på 2,5 mg/dag som tillæg til standardbehandling, som blev påbegyndt inden for 24 timer efter NSTEMI-AKS, ikke dets primære endepunkt (kardiovaskulær død, MI, apopleksi, akut koronar revaskularisering og recidiverende iskæmi med genindlæggelse), og der var en øget risiko for moderat eller svær blødning i henhold til GUSTO.

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med Zontivity i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population ved forebyggelse af arteriel tromboemboli (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Vorapaxar absorberes hurtigt efter oral administration af en enkeltdosis vorapaxarsulfat på 2,5 mg, og maksimalkoncentrationen forekommer ved en gennemsnitlig t_{max} på 1 time (interval: 1 til 2) i fastende tilstand. Den gennemsnitlige absolutte biotilgængelighed for vorapaxar fra en dosis på 2,5 mg vorapaxarsulfat er 100%.

Indtagelse af vorapaxar sammen med et fedtholdigt måltid resulterede ikke i nogen betydningsfuld ændring i AUC med et mindre (21%) fald i C_{max} og en forsinket t_{max} (45 minutter). Zontivity kan indtages med eller uden mad. Samtidig anvendelse af et antacidum indeholdende aluminiumhydroxid/magnesiumcarbonat eller en protonpump hæmmer (pantoprazol) påvirkede ikke AUC for vorapaxar og resulterede i et mindre fald i C_{max} . Derfor kan Zontivity administreres uden hensyntagen til samtidig anvendelse af lægemidler, der øger gastrisk pH (antacidum eller protonpump hæmmer).

Fordeling

Den gennemsnitlige fordelingsvolumen for vorapaxar er cirka 424 liter. Vorapaxar og dennes primære cirkulerende aktive metabolit, M20, er i udstrakt grad bundet ($\geq 99\%$) til humane plasmaproteiner. Vorapaxar er bundet med høj affinitet til humant serumalbumin og fordeles ikke fortrinsvis i erythrocytter.

Biotransformation

Vorapaxar elimineres gennem metabolisering via CYP3A4 og CYP2J2, der er ansvarlig for dannelsen af M20, dets primære cirkulerende aktive metabolit, og M19, den mest fremtrædende metabolit i ekskretion. Den systemiske eksponering for M20 er $\sim 20\%$ af eksponeringen for vorapaxar.

Elimination

Den primære eliminationsvej er gennem fæces, og cirka 91,5% af den radioaktivt mærkede dosis forventes at blive genfundet i fæces sammenlignet med 8,5% i urinen. Vorapaxar elimineres primært i form af metabolitter, og der er ikke fundet vorapaxar i urinen. Den tilsyneladende terminale halveringstid for vorapaxar er 187 timer (interval: 115-317 timer) og er tilsvarende for den aktive metabolit.

Linearitet/non-linearitet

Eksponeringen for vorapaxar stiger tilnærmelsesvist dosisproportionalt efter enkeltdoser på 1 til 40 mg og multiple doser på 0,5 til 2,5 mg vorapaxarsulfat. Vorapaxars systemiske farmakokinetik er lineær med akkumulation (6 gange), som kan forudses fra enkelt- til flerdosisdata. *Steady-state* opnås 21 dage efter dosering en gang dagligt.

Særlige populationer

Effekten af nedsat nyrefunktion (patienter med terminal nyresygdom i hæmodialyse) og nedsat leverfunktion på vorapaxars farmakokinetik blev vurderet i særlige farmakokinetiske studier og er opsummeret nedenfor:

Nedsat nyrefunktion

Vorapaxars farmakokinetik er sammenlignelig mellem patienter med terminal nyresygdom (ESRD) undergående hæmodialyse, og raske forsøgspersoner. På basis af en farmakokinetisk populationsanalyse med data fra raske forsøgspersoner og patienter med aterosklerose estimeres vorapaxars gennemsnitlige AUC at være højere hos patienter med let (17%) og moderat (34%) nedsat nyrefunktion sammenlignet med patienter med normal nyrefunktion. Disse forskelle anses ikke for at være klinisk relevante. Dosisjustering er ikke nødvendig for patienter med nedsat nyrefunktion, herunder forsøgspersoner med ESRD. Der er begrænset terapeutisk erfaring med patienter med svært nedsat nyrefunktion eller terminal nyresygdom. Derfor skal Zontivity anvendes med forsigtighed hos disse patienter.

Nedsat leverfunktion

Vorapaxars farmakokinetik er sammenlignelig hos patienter med let (Child-Pugh, 5 til 6 point) og moderat (Child-Pugh, 7 til 9 point) nedsat leverfunktion og raske patienter. Nedsat leverfunktion er en risikofaktor for blødning og skal tages i betragtning før initiering af behandling med Zontivity. Dosisjustering er ikke nødvendig for patienter med let nedsat leverfunktion. Zontivity skal anvendes med forsigtighed hos patienter med moderat nedsat leverfunktion. Zontivity er kontraindiceret hos patienter med svært nedsat leverfunktion (Child-Pugh, 10 til 15 point) (se pkt. 4.3 og 4.4).

Alder, køn, vægt og race blev medtaget som faktorer i den farmakokinetiske populationsmodel med henblik på at vurdere vorapaxars farmakokinetik hos raske forsøgspersoner og patienter:

Ældre

Vorapaxars farmakokinetik er sammenlignelig mellem ældre patienter, herunder ældre patienter ≥ 75 år, og yngre patienter. Dosisjustering er ikke nødvendig (se pkt. 4.4).

Køn

Den gennemsnitlige estimerede C_{max} og AUC for vorapaxar var henholdsvis 30% og 32% højere hos kvinder sammenlignet med mænd. Disse forskelle anses ikke for at være klinisk relevante, og dosisjustering er ikke nødvendig.

Vægt

Den gennemsnitlige estimerede C_{max} og AUC for vorapaxar var henholdsvis 35% og 33% højere hos patienter med en legemsvægt på < 60 kg i forhold til de patienter, der vejede 60-100 kg. Til sammenligning estimeres eksponering for vorapaxar (AUC og C_{max}) at være 19-21% lavere hos patienter med en legemsvægt på > 100 kg i forhold til de patienter, der vejer 60-100 kg. Generelt er en legemsvægt på < 60 kg en risikofaktor for blødning. Zontivity skal anvendes med forsigtighed hos patienter med en legemsvægt på < 60 kg.

Race

Den gennemsnitlige estimerede C_{max} og AUC for vorapaxar var 24% og 22% højere hos asiatiske patienter sammenlignet med kaukasere. Eksponering for vorapaxar (AUC og C_{max}) hos patienter med afrikansk herkomst estimeres at være 17-19% lavere sammenlignet med kaukasere. Disse forskelle anses ikke for at være klinisk relevante, og dosisjustering er ikke nødvendig.

Lægemedelinteraktioner

Vorapaxars virkning på andre lægemidler

In vitro-metabolismestudier viser, at det er usandsynligt, at vorapaxar forårsager klinisk signifikant hæmning af human CYP1A2, CYP2B6, CYP3A, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 eller CYP2D6. Der forventes ingen klinisk betydningsfuld hæmning af CYP2B6, CYP3A, CYP2C19 eller CYP2D6 via M20. Derudover forventes der ingen klinisk betydningsfuld hæmning af OATP1B1, OATP1B3, BCRP, OAT1, OAT3 og OCT2 via vorapaxar eller M20. På basis af *in vitro*-data er det usandsynligt,

at kronisk administration af vorapaxar inducerer metabolismen af lægemidler, der metaboliseres via primære CYP-isoformer.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data afslører ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, genotoksicitet, karcinogent potentiale og fertilitet.

I toksicitetsstudier med gentagne orale doser hos gnavere og aber var de vigtigste behandlingsrelaterede fund hyperplasi af urinblæren og urinlederne hos mus, blodpropper i leverblodkar, lymfoid nekrose og dannelse af blærer (vakuoler) i nethinden hos rotter og fosfolipidose hos alle arter. Fosfolipidose forekommer ved en acceptabel sikkerhedsmargin for forskellen mellem mennesker og dyr og er reversibel. Den kliniske betydning af dette fund kendes ikke på nuværende tidspunkt.

Der blev ikke observeret misdannelser i embryo-føtale udviklingsstudier med rotter og kaniner ved eksponeringsniveauer, der var tilstrækkeligt højere end eksponeringen hos mennesker ved den anbefalede humane dosis (RHD). Præ- og postnatale studier udelukkende i rotter viste nogle inkonsekvente udviklingsmæssige effekter ved eksponeringsniveauer, der var tilstrækkeligt højere end eksponeringen hos mennesker ved den anbefalede humane dosis på 2,08 mg vorapaxar. Det generelle nul-effekt-niveau for præ- og postnatale udviklingsmæssige effekter var 5 mg/kg/dag (6,8 gange (hundyr) eksponeringen hos mennesker ved *steady-state* ved en dosis på 2,5 mg/dag).

Vorapaxar havde ingen effekt på fertiliteten hos han- eller hunrotter ved eksponeringsniveauer, der var tilstrækkeligt højere end eksponeringen hos mennesker ved den anbefalede humane dosis.

Vorapaxar var ikke mutagent eller genotoksisk i en serie af *in vitro*- og *in vivo*-studier.

Vorapaxar øgede ikke blødningstiden hos non-humane primater, når det blev administreret alene ved 1 mg/kg. Blødningstiden blev forlænget marginalt ved administration af acetylsalicylsyre alene eller i kombination med vorapaxar. Kombinationsbehandling med acetylsalicylsyre, vorapaxar og clopidogrel gav en signifikant forlængelse af blødningstiden. Transfusion af humant trombocytrigt plasma normaliserede blødningstiderne med delvis bedring af *ex vivo*-trombocytaggregation induceret af arachidonsyre, men ikke induceret af ADP eller TRAP. Trombocytfattigt plasma havde ingen virkning på blødningstider eller trombocytaggregation (se pkt. 4.4).

Ingen vorapaxar-relaterede tumorer blev observeret i studier med rotter og mus af 2-års varighed ved orale doser på op til 30 mg/kg/dag hos rotter og 15 mg/kg/dag hos mus (8,9 og 30 gange de anbefalede terapeutiske eksponeringsniveauer hos mennesker på basis af eksponering for vorapaxar i plasma for henholdsvis rotter og mus).

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Tabletter

Lactosemonohydrat

Mikrokrystallinsk cellulose (E460)

Croscarmellosenatrium (E468)

Povidon (E1201)

Magnesiumstearat (E572)

Filmovertræk

Lactosemonohydrat

Hypromellose (E464)

Titaniumdioxid (E171)

Triacetin (E1518)
Gul jernoxid (E172)

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

2 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperaturer for dette lægemiddel.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Pakninger med 7, 28, 30 og 100 filmovertrukne tabletter i aluminium/aluminiumblisterkort.
Pakninger med 10 og 50 filmovertrukne tabletter i aluminium/aluminiumblisterkort (enhedsdosis).
Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Merck Sharp & Dohme Ltd
Hertford Road, Hoddesdon
Hertfordshire EN11 9BU
Storbritannien

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/14/976/001
EU/1/14/976/002
EU/1/14/976/003
EU/1/14/976/004
EU/1/14/976/005
EU/1/14/976/006

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 19. januar 2015

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

Schering-Plough Labo N.V.
Industriepark 30
BE-2220 Heist-op-den-Berg
Belgien

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

Lægemidlet er ikke lægemere autoriseret

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Ydre karton

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Zontivity 2 mg filmovertrukne tabletter
vorapaxar

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmovertrukken tablet indeholder 2,08 mg vorapaxar (som vorapaxarsulfat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactose.
Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertrukken tablet
7 filmovertrukne tabletter
10 x 1 filmovertrukne tabletter
28 filmovertrukne tabletter
30 filmovertrukne tabletter
50 x 1 filmovertrukne tabletter
100 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

Udløbsdato

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Merck Sharp & Dohme Ltd
Hertford Road, Hoddesdon
Hertfordshire EN11 9BU
Storbritannien

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/14/976/001	7 filmovertrukne tabletter
EU/1/14/976/002	10 x 1 filmovertrukne tabletter (enhedsdosis)
EU/1/14/976/003	28 filmovertrukne tabletter
EU/1/14/976/004	30 filmovertrukne tabletter
EU/1/14/976/005	50 x 1 filmovertrukne tabletter (enhedsdosis)
EU/1/14/976/006	100 filmovertrukne tabletter

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

Zontivity

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Zontivity 2 mg tabletter
vorapaxar

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

MSD

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTER - enhedsdosis

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Zontivity 2 mg tabletter
vorapaxar

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

MSD

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

Lægemidlet er ikke længere autoriseret

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Zontivity 2 mg filmovertrukne tabletter vorapaxar

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Zontivity
3. Sådan skal du tage Zontivity
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Virkning

Zontivity indeholder et aktivt stof kaldet vorapaxar og tilhører en lægemiddelgruppe, der kaldes ”blodpladehæmmende midler”.

Blodplader er blodlegemer, som hjælper til med at få blodet til at størkne. Zontivity forhindrer, at blodpladerne klæber sammen. Dette nedsætter risikoen for dannelse af blodpropper og tilstopning af pulsårer såsom pulsårerne i hjertet.

Anvendelse

Zontivity anvendes til voksne, som har haft et hjerteanfald eller som har en lidelse, der kaldes "perifer arteriesygdom" (også kaldet dårligt blodomløb i benene).

Zontivity anvendes til at nedsætte risikoen for, at du:

- får et nyt hjerteanfald eller et slagtilfælde
- dør som følge af et hjerteanfald
- får behov for akut operation for at åbne tilstoppede pulsårer i hjertet.

Lægen vil også give dig instruktioner om acetylsalicylsyre og/eller clopidogrel (andre blodpladehæmmende midler), som du muligvis skal tage sammen med Zontivity.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Zontivity

Tag ikke Zontivity:

- hvis du nogensinde har haft et slagtilfælde eller et "mini-slagtilfælde" (også kaldet en forbigående blodprop i hjernen ("transitorisk cerebral iskæmi" eller TCI))
- hvis du har haft en blødning i hjernen
- hvis du har usædvanlig blødning nu, f.eks. blødning i hjernen, maven eller tarmen
- hvis du er allergisk over for vorapaxarsulfat eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6)
- hvis du har svær leversygdom

Tag ikke Zontivity, hvis noget af ovenstående gælder for dig. Er du i tvivl, så spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, før du tager Zontivity.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, før du tager Zontivity:

- hvis du tidligere har haft blødningsproblemer
- hvis du for nylig har haft en alvorlig skade eller fået foretaget en operation
- hvis du skal have foretaget en planlagt operation, herunder tandoperation
- hvis du nogensinde har haft mavesår eller små vækster i din tarm ("tyktarmspolypyper")
- hvis du for nylig har haft blødning fra maven eller tarmen
- hvis du har aktivt mavesår
- hvis du har lever- eller nyreproblemer
- hvis du vejer mindre end 60 kg
- hvis du er ældre end 75 år

Hvis noget af ovenstående gælder for dig, eller hvis du er i tvivl, så spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, før du tager Zontivity.

Fortæl det til alle dine læger og tandlæger, at du tager Zontivity. De skal tale med den læge, som har ordineret Zontivity til dig, før du får foretaget en operation eller et invasivt indgreb. Lægen vil måske råde dig til at stoppe behandlingen med Zontivity før operationen.

Hvis du får et slagtilfælde, et "minisluttilfælde" eller en blødning i hjernen, mens du tager Zontivity, skal lægen standse din behandling med Zontivity. Følg lægens anvisning om at stoppe behandlingen med Zontivity.

Generelt øger brugen af blodpladehæmmende midler, høj alder eller en lav kropsvægt risikoen for blødning. Lægen vil beslutte, om dette lægemiddel er passende for dig.

Børn og unge

Zontivity må ikke anvendes til børn og unge under 18 år, da Zontivits sikkerhed og virkning hos børn og unge ikke er klarlagt.

Brug af anden medicin sammen med Zontivity

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig. Zontivity kan påvirke virkningen af anden medicin, og anden medicin kan måske påvirke virkningen af Zontivity. Tag ikke Zontivity, hvis du samtidigt er i behandling med prasugrel eller ticagrelor (andre blodpladehæmmende midler). Hvis lægen ordinerer prasugrel eller ticagrelor, skal du stoppe med at tage Zontivity og tale med lægen.

Det er især vigtigt at fortælle lægen, hvis du tager:

- itraconazol, ketoconazol, posaconazol (medicin til behandling af svampeinfektioner)
- ritonavir, nelfinavir, indinavir, saquinavir (medicin til behandling af hiv og aids)
- boceprevir, telaprevir (medicin til behandling af hepatitis C-virusinfektioner)
- carbamazepin, phenytoin (krampestillende medicin til behandling af epilepsi)
- clarithromycin, telithromycin (medicin til behandling af infektioner)

- rifampin (medicin til behandling af tuberkulose og nogle andre infektionstyper)
- nefazodon (medicin til behandling af depression)
- syreneutraliserende midler og pantoprazol (medicin til behandling af sur mave)
- digoxin (medicin til behandling af hjertesvigt)
- warfarin, andre orale blodfortyndende midler, heparin eller lavmolekylært heparin (blodfortyndende medicin)

Spørg din læge eller apotekspersonalet, hvis du ikke er sikker på, at din medicin er anført ovenfor.

Hold styr på al den medicin, du tager. Før en liste over din medicin, som du kan vise lægen eller apotekspersonalet, når du skal have en ny type medicin.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Det er ukendt, om Zontivity kan skade dit ufødte barn. Du og din læge skal beslutte, om du skal tage Zontivity eller ej.

Fortæl det til din læge, hvis du ammer, da det er ukendt, om Zontivity udskilles i mælk. Du og din læge skal beslutte, om du skal tage Zontivity eller amme. Du må ikke gøre begge dele.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Det forventes ikke, at Zontivity påvirker evnen til at køre eller til at bruge maskiner.

Zontivity indeholder lactose

Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, før du tager Zontivity, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

3. Sådan skal du tage Zontivity

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Den anbefalede dosis er en tablet, der skal tages gennem munden hver dag med eller uden mad.

Det kan tage mindst 7 dage, før Zontivity begynder at virke. Din læge vil beslutte, om du skal tage Zontivity i mere end 24 måneder.

Din læge vil beslutte, om du også skal tage acetylsalicylsyre og/eller clopidogrel, mens du tager Zontivity.

Hvis du har taget for mange Zontivity tabletter

Kontakt straks din læge eller tag på hospitalet, hvis du har taget for mange Zontivity tabletter. Tag medicinpakningen med. Du kan have forøget risiko for blødning.

Hvis du har glemt at tage Zontivity

- Hvis du har glemt at tage en dosis, så tag den så snart du kommer i tanke om det. Hvis der er mindre end 12 timer til den næste dosis, så spring den glemte dosis over.
- Du må ikke tage en dobbeltdosis (to doser på samme tid) som erstatning for den glemte dosis.

Hvis du holder op med at tage Zontivity

- Du må ikke holde op med at tage Zontivity uden først at have talt med den læge, som har ordineret lægemidlet til dig.
- Tag Zontivity regelmæssigt, så længe din læge fortsat ordinerer det.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Kontakt straks din læge, hvis du får et eller flere af disse sjældne symptomer på et slagtilfælde :

- pludseligt opstået følelsesløshed eller slaphed i armen, benet eller ansigtet, især hvis det kun er i den ene side af kroppen
- pludseligt opstået forvirring, talebesvær eller opfattelsesproblemer
- pludseligt opstået gangbesvær, tab af balance eller koordinationsevne
- pludseligt opstået svimmelhed eller pludseligt opstået kraftig hovedpine uden kendt årsag

Kraftig blødning er sjælden, men kan være livstruende. Kontakt straks din læge, hvis du får et eller flere af disse tegn eller symptomer på blødning, mens du tager Zontivity:

- kraftig blødning, som du ikke kan kontrollere
- uventet eller langvarig blødning
- lyserød, rød eller brun urin
- opkastning af blod, eller dit opkast ligner ”kaffegrums”
- rød eller sort afføring (ligner tjære)
- ophostning af blod eller blodtilblandet opspyt

Andre mulige bivirkninger

Almindelig: kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer

- næseblod
- tendens til blå mærker

Ikke almindelig: kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer

- lavt antal røde blodlegemer (anæmi)
- blødende tandkød
- blødning i øjet
- blødning fra skrammer eller sår, der er kraftigere end normalt
- dobbeltsyn
- mavekatar

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen og blisterkortet efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperaturer for dette lægemiddel.

Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Zontivity indeholder:

- Aktivt stof: vorapaxarsulfat. Hver tablet indeholder 2,08 mg vorapaxar (som vorapaxarsulfat).
- Øvrige indholdsstoffer:
Tabletterne: lactosemonohydrat; mikrokrySTALLinsk cellulose (E460); croscarmellose natrium (E468); povidon (E1201); magnesiumstearat (E572).

Filmovertræk: lactosemonohydrat; hypromellose (E464); titaniumdioxid (E171); triacetin (E1518); gul jernoxid (E172).

Udseende og pakningsstørrelser

Gule, ovale, filmovertrukne tabletter, 8,48 mm x 4,76 mm, med "351" præget på den ene side og MSD-logoet på den anden side.

Pakningsstørrelser

Pakninger med 7, 28, 30 og 100 tabletter i aluminiumblisterkort.

Pakninger med 10 og 50 tabletter i aluminiumblisterkort (enhedsdosis).

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Merck Sharp & Dohme Ltd
Hertford Road, Hoddesdon
Hertfordshire
EN11 9BU
Storbritannien

Fremstiller

S-P Labo NV
Industriepark 30
B-2220 Heist-op-den-Berg
Belgien

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

Belgique/België/Belgien

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tél/Tel: 0800 38 693 (+32(0)27766211)
dpoc_belux@merck.com

Lietuva

UAB Merck Sharp & Dohme
Tel.: +370 5 278 02 47
msd_lietuva@merck.com

България

Мерк Шарп и Доум България ЕООД
Тел.: +359 2 819 3737
info-msdbg@merck.com

Luxembourg/Luxemburg

MSD Belgium BVBA/SPRL
Tél/Tel: +32(0)27766211
dpoc_belux@merck.com

Česká republika

Merck Sharp & Dohme s.r.o.
Tel.: +420 233 010 111
dpoc_czechslovak@merck.com

Magyarország

MSD Pharma Hungary Kft.
Tel.: +361 888 53 00
hungary_msd@merck.com

Danmark

MSD Danmark ApS
Tlf: +45 4482 4000
dkmail@merck.com

Malta

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Tel: 8007 4433 (+356 99917558)
malta_info@merck.com

Deutschland

MSD SHARP & DOHME GMBH
Tel: 0800 673 673 673 (+49 (0) 89 4561 2612)
e-mail@msd.de

Eesti

Merck Sharp & Dohme OÜ
Tel.: +372 6144 200
msdeesti@merck.com

Ελλάδα

MSD A.Φ.B.E.E.
Τηλ: +30 210 98 97 300
dpoc_greece@merck.com

España

Merck Sharp & Dohme de España, S.A.
Tel: +34 91 321 06 00
msd_info@merck.com

France

MSD France
Tél: + 33 (0) 1 80 46 40 40

Hrvatska

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Tel: + 385 1 6611 333
croatia_info@merck.com

Ireland

Merck Sharp & Dohme Ireland (Human Health)
Limited
Tel: +353 (0)1 299 8700
medinfo_ireland@merck.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

MSD Italia S.r.l.
Tel: +39 06 361911
medicalinformation.it@merck.com

Κύπρος

Merck Sharp & Dohme Cyprus Limited
Τηλ: 800 00 673 (+357 22866700)
cyprus_info@merck.com

Latvija

SIA Merck Sharp & Dohme Latvija
Tel: +371 67364224
msd_lv@merck.com.

Nederland

Merck Sharp & Dohme BV
Tel: 0800 9999000 (+31 23 5153153)
medicalinfo.nl@merck.com

Norge

MSD (Norge) AS
Tlf: +47 32 20 73 00
msdnorge@msd.no

Österreich

Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.
Tel: +43 (0) 1 26 044
msd-medizin@merck.com

Polska

MSD Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 549 51 00
msdpolska@merck.com

Portugal

Merck Sharp & Dohme, Lda
Tel: +351 21 4465700
clic@merck.com

România

Merck Sharp & Dohme Romania S.R.L.
Tel: +40 21 529 29 00
msdromania@merck.com

Slovenija

Merck Sharp & Dohme, inovativna zdravila
d.o.o.
Tel: + 386 1 5204 201
msd_slovenia@merck.com

Slovenská republika

Merck Sharp & Dohme, s. r. o.
Tel.: +421 2 58282010
dpoc_czechslovak@merck.com

Suomi/Finland

MSD Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0) 9 804650
info@msd.fi

Sverige

Merck Sharp & Dohme (Sweden) AB
Tel: +46 77 5700488
medicinskinfo@merck.com

United Kingdom

Merck Sharp & Dohme Limited
Tel: +44 (0) 1992 467272
medicalinformationuk@merck.com

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}.

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Lægemidlet er ikke længere autoriseret