

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Prasugrel Viatris 5 mg plėvele dengtos tabletės
Prasugrel Viatris 10 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Prasugrel Viatris 5 mg

Kiekvienoje tabletėje yra prazugrelolio besilato, atitinkančio 5 mg prazugrelolio.

Prasugrel Viatris 10 mg

Kiekvienoje tabletėje yra prazugrelolio besilato, atitinkančio 10 mg prazugrelolio.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas:

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

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė (tabletė).

Prasugrel Viatris 5 mg

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

Prasugrel Viatris 10 mg

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

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

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

Daugiau informacijos žr. 5.1 skyriuje.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Suaugusiesiems

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

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

75 metų ir vyresniems pacientams

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

Pacientams, kurių kūno masė < 60 kg

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

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, įskaitant pacientus, kurie serga galutinės stadijos inkstų liga, dozės keisti nereikia (žr. 5.2 skyrių). Pacientų, kurių inkstų funkcija sutrikusi, gydymo patirtis ribota (žr. 4.4 skyrių).

Kepenų funkcijos sutrikimas

Asmenims, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas (A ir B klasės pagal *Child Pugh*), dozės keisti nereikia (žr. 5.2 skyrių). Pacientų, kuriems yra lengvas ir vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, gydymo patirtis ribota (žr. 4.4 skyrių). Prasugrel Viatris yra kontraindikuotinas pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (C klasė pagal *Child-Pugh*).

Vaikų populiacija

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

Vartojimo metodas

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

4.3 Kontraindikacijos

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

Aktyvus patologinis kraujavimas.

Anksčiau patirtas insultas ar praėinantysis smegenų išėmijos priepuolis (PSIP).

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

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Kraujavimo rizika

Svarbiausi pašalinimo iš 3 fazės klinikinių tyrimų (TRITON) kriterijai buvo kraujavimo rizikos padidėjimas, anemija, trombocitopenija, anksčiau diagnozuota intrakranijinė patologija. Pacientai, kuriems pasireiškia ūminis koronarinis sindromas (ŪKS) ir kuriems atliekama PVAI, vartojant prazugrelį ir ASR, padidėjo nedidelio ir masyvaus kraujavimo pagal TIMI klasifikaciją rizika. Dėl to pacientams, kuriems yra padidėjusi kraujavimo rizika, vartoti prazugrelį galima tik tada, kai išėminių reiškinių profilaktikos nauda persveria sunkaus kraujavimo riziką. Ši aplinkybė labai svarbi šiems pacientams:

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

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

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

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

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

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

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

Chirurginė operacija

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

Padidėjęs jautrumas, įskaitant angioneurozinę edemą

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

Trombinė trombocitopeninė purpura (TTP)

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

Morfinas ir kiti opioidai

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

Prasugrel Viatris 5 mg sudėtyje yra natrio

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

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

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

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

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Varfarinas

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

Nesteroidiniai vaistiniai preparatai nuo uždegimo (NVPNU)

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

Prasugrel Viatris galima vartoti kartu su vaistiniais preparatais, kurių metabolizmą veikia citochromo P450 izofermentai (įskaitant statinus), ar vaistiniais preparatais, kurie sužadina arba slopina citochromo P450 izofermentus. Be to, Prasugrel Viatris galima vartoti kartu su ASR, heparinu, digoksinu ir kitais vaistiniais preparatais, kurie didina skrandžio pH, įskaitant protonų siurblio inhibitorius ir H₂ receptorių blokatorius. Specialių sąveikos tyrimų neatlikta, vis dėlto klinikinių 3 fazės tyrimų metu prazugrelį vartojant kartu su mažos molekulinės masės heparinu, bivalirudinu ir glikoproteino (GP) IIb/IIIa inhibitoriais (informacijos apie tai, kokių GP IIb/IIIa inhibitorių buvo vartota, nėra), nėra duomenų apie pasireiškusią kliniškai reikšmingą nepageidaujamą sąveiką.

Kitų vaistinių preparatų poveikis Prasugrel Viatris

Acetilsalicilo rūgštis

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

Heparinas

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

Statinai

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

Vaistiniai preparatai, kurie didina skrandžio pH

Kasdien vartojamas ranitidinas (H_2 receptorių blokatorius) ar lansoprazolas (protonų siurblio inhibitorius) nekeitė prazugrelio aktyvaus metabolito AUC ir T_{max} , bet atitinkamai 14 % ir 29 % sumažino C_{max} . Klinikinių 3 fazės tyrimų duomenimis, prazugrelis buvo vartotas neatsižvelgiant į protonų siurblio inhibitorių ar H_2 receptorių blokatorių vartojimą kartu. Vartojant įsotinamąją 60 mg prazugrelio dozę ir kartu nevartojant protonų siurblio inhibitorių, poveikis gali pasireikšti greičiau.

CYP3A inhibitoriai

Selektyvus poveikio stiprus CYP3A4 ir CYP3A5 inhibitorius ketokonazolas (400 mg per parą) neveikė prazugrelio sukeltą trombocitų agregacijos slopinimo ar prazugrelio aktyvaus metabolito AUC ir T_{max} , bet sumažino C_{max} nuo 34 % iki 46 %. Taigi nesitikima, kad CYP3A inhibitoriai, pavyzdžiui, azolo grupės priešgrybeliniai vaistiniai preparatai, ŽIV proteazės inhibitoriai, klaritromicinas, telitromicinas, verapamilis, diltiazemas, indinaviras, ciprofloksacinas ir greipfrutų sultys turėtų žymios įtakos aktyvaus metabolito farmakokinetikai.

Citochromo P450 izofermentus sužadinantys vaistiniai preparatai

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

Morfinas ir kiti opioidai

Buvo stebėtas išgertų P2Y₁₂ inhibitorių, įskaitant prazugrelį ir veiklų jo metabolitą, ekspozicijos pailgėjimas ir sumažėjimas pacientų, kuriems pasireiškia ūminis koronarinis sindromas, gydomų morfinu, organizme. Tokia sąveika gali būti susijusi su sumažėjusia virškinimo trakto peristaltika bei taikoma ir kitiems opioidams. Klinikinė šio reiškimo reikšmė nežinoma, bet duomenys rodo, kad prazugrelį vartojant kartu su morfinu, prazugrelio veiksmingumas sumažėja. Pacientams, kuriems pasireiškia ūminis koronarinis sindromas ir negalima neskirti morfino bei būtina greitai sukelti P2Y₁₂ slopinimą, P2Y₁₂ inhibitorių reikia apgalvotai skirti parenteriniu būdu.

Prasugrel Viatris poveikis kitiems vaistiniams preparatams

Digoksinas

Prazugrelis kliniškai reikšmingo poveikio digoksino farmakokinetikai nedarė.

Vaistiniai preparatai, kurių metabolizmą veikia CYP2C9

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

Vaistiniai preparatai, kurių metabolizmą veikia CYP2B6

Prazugrelis yra silpnas CYP2B6 inhibitorius. Prazugrelis 23% sumažina bupropiono metabolito hidroksibupropiono, kuris atsiranda veikiant CYP2B6, ekspoziciją sveikų asmenų organizme. Toks poveikis turi klinikinę reikšmę tik tada, kai prazugrelis vartojamas kartu su vaistiniais preparatais, kurių metabolizmą veikia vien tik CYP2B6 ir kurių terapinis langas yra siauras (pvz., ciklofosfamidų, efavirenzių).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Klinikinių tyrimų su moterimis nėštumo metu ar žindymo laikotarpiu neatlikta.

Nėštumas

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

Žindymas

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

Vaisingumas

Girdant prazugrelio dozes, kurias vartojant ekspozicija buvo iki 240 kartų didesnė nei rekomenduojamą palaikomąją dozę vartojančio žmogaus organizme (apskaičiuota mg/m²), poveikio žiurkių patinų ar patelių vislumui nepasireiškė.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Prazugrelis gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

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

Kraujavimas

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

TRITON tyrimo duomenys apie kraujavimo reiškinius, nesusijusius su TVAŠ, parodyti 1 lentelėje. Su TVAŠ nesusijęs masyvus, įskaitant gyvybei pavojingą ir mirtiną, ir nedidelis kraujavimas pagal TIMI buvo statistiškai reikšmingai dažnesnis asmenims, kurie buvo gydyti prazugreliu, palyginti su

klopidogrelio grupės *UA/NSTEMI* ir visais ŪKS pacientais. *STEMI* grupėje reikšmingo skirtumo nebuvo. Dažniausia vieta, iš kurios pasireiškė savaiminis kraujavimas, buvo virškinimo traktas (1,7% prazugrelio ir 1,3% klopidogrelio grupėje). Dažniausia vieta, iš kurios dažniausiai pasireiškė išprovokuotas kraujavimas, buvo arterijos pradūrimo vieta (1,3% prazugrelio ir 1,2% klopidogrelio grupėje).

1 lentelė. Kraujavimo, nesusijusio su TVAŠ, dažnis^a (pacientų dalis %)

Reiškinys	Visi ŪKS		<i>UA/NSTEMI</i>		<i>STEMI</i>	
	Prazugrelis ^b + ASR (n = 6741)	Klopidogrelis ^b + ASR (n = 6716)	Prazugrelis ^b + ASR (n = 5001)	Klopidogrelis ^b + ASR (n = 4980)	Prazugrelis ^b + ASR (n = 1740)	Klopidogrelis ^b + ASR (n = 1736)
Masyvus kraujavimas pagal TIMI ^c	2,2	1,7	2,2	1,6	2,2	2,0
Gyvybei pavojingas ^d	1,3	0,8	1,3	0,8	1,2	1,0
Mirtinas	0,3	0,1	0,3	0,1	0,4	0,1
Simptomus sukeliantis IKK ^e	0,3	0,3	0,3	0,3	0,2	0,2
Būtinai inotropai	0,3	0,1	0,3	0,1	0,3	0,2
Būtina chirurginė intervencija	0,3	0,3	0,3	0,3	0,1	0,2
Būtinasis kraujo perpylimas (≥ 4 vienetai)	0,7	0,5	0,6	0,3	0,8	0,8
Nedidelis kraujavimas pagal TIMI ^f	2,4	1,9	2,3	1,6	2,7	2,6

a Pripažinta, kad tai svarbiausi reiškiniai, kurie apibūdinami pagal miokardo infarktu sergančių pacientų trombolizės (angl. the Thrombolysis in Myocardial Infarction [TIMI]) tiriamosios grupės kriterijus.

b Jeigu tiko, buvo taikytas kitoks įprastinis gydymas.

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

d Gyvybei pavojingas kraujavimas yra masyvus kraujavimas pagal TIMI poaibis ir apima toliau išvardytus tipus. Pacientai gali būti suskaičiuoti daugiau kaip vienoje eilutėje.

e IKK = intrakranijinis kraujavimas.

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

75 metų ir vyresni pacientai

Su TVAŠ nesusijusio masyvus ar nedidelio kraujavimo pagal TIMI dažnis

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

	5 mg prazugrelis	75 mg klopidozrelis
≥ 75 metų (n = 2060)**	2,6% (0,3% mirtinas)	3,0% (0,5% mirtinas)

* TRITON tyrimas su ŪKS sergančiais pacientais, kuriems atliekama PVAI.

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

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

Pacientai, kurių kūno masė < 60 kg

Su TVAS nesusijusio masyvaus ar nedidelio kraujavimo pagal TIMI dažnis

Kūno masė	10 mg prazugrelis	75 mg klopidozrelis
< 60 kg (n = 664)*	10,1% (0% mirtinas)	6,5% (0,3% mirtinas)
≥ 60 kg (n = 12 672)*	4,2% (0,3% mirtinas)	3,3% (0,1% mirtinas)
≥ 60 kg (n = 7 845)**	2,2% (0,2% mirtinas) ^a	1,6% (0,2% mirtinas)
	5 mg prazugrelis	75 mg klopidozrelis
< 60 kg (n = 1 391)**	1,4% (0,1% mirtinas)	2,2% (0,3% mirtinas)

* TRITON tyrimas su ŪKS sergančiais pacientais, kuriems atliekama PVAI.

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

a 10 mg prazugrelis; 5 mg prazugrelis, jeigu ≥ 75 metų

≥ 60 kg ir < 75 metų pacientai

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

Su TVAS susijęs kraujavimas

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

Kraujavimo rizika, susijusi su įsotinanamosios dozės pavartojimo laiku MI be ST pakilimo atveju

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

Nepageidaujama reakcija	Prazugrelio dozė prieš vainikinių arterijų angiografiją (N = 2 037) %	Prazugrelio dozė PVAI metu ^a (N = 1 996) %
Masyvus kraujavimas pagal <i>TIMI</i> ^b	1,3	0,5
Gyvybei pavojingas ^c	0,8	0,2
Mirtinas	0,1	0,0
Simptominis IKK ^d	0,0	0,0
Būtinai inotropai	0,3	0,2
Būtina chirurginė intervencija	0,4	0,1
Būtinas kraujo perpylimas (≥ 4 vienetų)	0,3	0,1
Nedidelis kraujavimas pagal <i>TIMI</i> ^e	1,7	0,6

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

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

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

d IKK = intrakranijinis kraujavimas.

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

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

2 lentelėje pateikta su kraujavimu susijusių ir nesusijusių nepageidaujamų reakcijų, kurios pasireiškė tyrimo TRITON metu arba apie kurias buvo pranešta spontaniškai, suvestinė. Nepageidaujamos reakcijos suskirstytos pagal organų sistemų klases ir dažnį, kuris apibūdinamas taip: labai dažnas (≥ 1/10), dažnas (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10), nedažnas (nuo ≥ 1/1 000 iki < 1/100), retas (nuo ≥ 1/10 000 iki < 1/1 000), labai retas (< 1/10 000) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

2 lentelė. Su kraujavimu susijusios ir nesusijusios nepageidaujamos reakcijos

Organų sistemų klasė	Dažnas	Nedažnas	Retas	Dažnis nežinomas
<i>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</i>	Anemija		Trombocitopenija	Trombinė trombocitopeninė purpura (TTP), žr. 4.4 skyrių
<i>Imuninės sistemos sutrikimai</i>		Padidėjęs jautrumas, įskaitant angioneurozinę edemą		
<i>Akių sutrikimai</i>		Kraujavimas į akis		
<i>Kraujagyslių sutrikimai</i>	Hematoma			
<i>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai</i>	Kraujavimas iš nosies	Hemoptozė (atsikosėjimas krauju)		

Organų sistemų klasė	Dažnas	Nedažnas	Retas	Dažnis nežinomas
<i>Virškinimo trakto sutrikimai</i>	Kraujavimas iš virškinimo trakto	Kraujavimas į retroperitoninį tarpą Kraujavimas iš tiesiosios žarnos Kraujingos išmatos Kraujavimas iš dantenų		
<i>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</i>	Išbėrimas, Ekchimozės (dėminės kraujosruvos)			
<i>Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai</i>	Kraujas šlapime			
<i>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</i>	Hematoma kraujagyslės pradūrimo vietoje Kraujavimas iš kraujagyslės pradūrimo vietos			
<i>Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos</i>	Sumušimas	Kraujavimas po procedūros	Poodinė hematoma	

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

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

* IKK = intrakranijinis kraujavimas.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

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

4.9 Perdozavimas

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

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

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

Veikimo mechanizmas / Farmakodinaminis poveikis

Prazugrelis yra trombocitų aktyvacijos ir agregacijos inhibitorius. Tokį poveikį vaistinis preparatas sukelia veikliajam metabolitui grįžtamuoju būdu prisijungus prie trombocitų P2Y₁₂ klasės ADP receptorių. Trombocitai lemia su tromboze susijusių aterosklerozės komplikacijų atsiradimą ir (arba) vystymąsi, dėl to trombocitų funkcijos slopinimas gali retinti kardiovaskulinių reiškinių, pavyzdžiui, mirties, miokardo infarkto ar insulto pasireiškimo dažnį.

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

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

Pakeitimo duomenys.

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

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Ūminis koronarinis sindromas (ŪKS)

Trečios fazės TRITON tyrime, kurio metu prazugrelis palygintas su klopido greliu, abu vaistiniai preparatai buvo vartojami kartu su ASR ir kitokiais įprastiniais gydymo būdais. TRITON buvo tarptautinis daugiacentris, atsitiktinių imčių dvigubai aklu būdu atliktas paralelinių grupių tyrimas,

kuriame dalyvavo 13 608 pacientai. Pacientams pasireiškė ŪKS ir buvo vidutinė arba didelė *UA/NSTEMI* ar *STEMI* rizika bei taikyta PVAI.

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

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

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

Visų ŪKS populiacija

Prazugrelis veiksmingiau, palyginti su klopido­gre­liu, mažino pirminės jungtinės vertinamosios baigties reiški­nių skaičių, taip pat iš anksto numatytų, įskaitant stento trombozės, antrinės jungtinės vertinamosios baigties reiški­nių skaičių (žr. 3 lentelę). Prazugrelio nauda tapo pastebima per pirmas 3 paras ir išliko iki tyrimo pabaigos. Didesnis veiksmingumas buvo susijęs su masyvaus kraujavimo padidėjimu (žr. 4.4 ir 4.8 skyrius). Pacientų populiaciją sudarė 92% europidų, 26% moterų ir 39% ≥ 65 metų pacientų. Su prazugreliu susijusi nauda nepriklausė nuo trumpalaikio ar ilgalaikio kitų kardiovaskulinę sistemą veikiančių vaistinių preparatų vartojimo, įskaitant heparino/mažo molekulinio svorio heparino, bivalirudino, į veną vartojamų GP IIb/IIIa inhibitorių, lipidų koncentraciją mažinančių vaistinių preparatų, beta adrenoreceptorių blokatorių ir angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitorių vartojimo. Prazugrelio veiksmingumas nepriklausė nuo ASR dozės (nuo 75 mg iki 325 mg vieną kartą per parą). TRITON tyrimo metu nebuvo leista vartoti geriamųjų antikoagulantų, netiriamųjų trombocitų funkciją slopinančių vaistinių preparatų ir ilgą laiką vartoti NVPNU. Visų ŪKS populiacijoje prazugrelis buvo susijęs su KV mirčių, nemirtino MI ar nemirtino insulto dažnio sumažėjimu, palyginti su klopido­gre­liu, neatsižvelgiant į prieš tyrimą buvusias paciento savybes, tokias kaip amžius, lytis, kūno masė, geografinis regionas, GP IIb/IIIa inhibitorių vartojimas ir stento tipas. Nauda visų pirma pasireiškė dėl to, kad labai sumažėjo nemirtino MI atvejų (žr. 3 lentelę). Asmenims, kurie serga cukriniu diabetu, nustatytas reikšmingas pirminės ir visų antrinių jungtinių vertinamųjų baigčių sumažėjimas.

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

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

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

Vertinamosios baigties reiškiniai	Prazugrelis + ASR	Klopidogrelis +ASR	Santykinė rizika (SR) (95% PI)	p reikšmė
Visi ŪKS	(n = 6 813) %	(n = 6 795) %		
Pirminės jungtinės vertinamosios baigties reiškiniai Kardiovaskulinė (KV) mirtis, nemirtinas MI arba nemirtinas insultas	9,4	11,5	0,812 (0,732, 0,902)	< 0,001
Pirminės individualios vertinamosios baigties reiškiniai				
KV mirtis	2,0	2,2	0,886 (0,701, 1,118)	0,307
Nemirtinas MI	7,0	9,1	0,757 (0,672, 0,853)	< 0,001
Nemirtinas insultas	0,9	0,9	1,016 (0,712, 1,451)	0,930
UA/NSTEMI Pirminės jungtinės vertinamosios baigties reiškiniai	(n = 5 044) %	(n = 5 030) %		
Kardiovaskulinė (KV) mirtis, nemirtinas MI arba nemirtinas insultas	9,3	11,2	0,820 (0,726, 0,927)	0,002
KV mirtis	1,8	1,8	0,979 (0,732, 1,309)	0,885
Nemirtinas MI	7,1	9,2	0,761 (0,663, 0,873)	< 0,001
Nemirtinas insultas	0,8	0,8	0,979 (0,633, 1,513)	0,922
STEMI Pirminės jungtinės vertinamosios baigties reiškiniai	(n = 1 769) %	(n = 1 765) %		
Kardiovaskulinė (KV) mirtis, nemirtinas MI arba nemirtinas insultas	9,8	12,2	0,793 (0,649, 0,968)	0,019
KV mirtis	2,4	3,3	0,738 (0,497, 1,094)	0,129
Nemirtinas MI	6,7	8,8	0,746 (0,588, 0,948)	0,016
Nemirtinas insultas	1,2	1,1	1,097 (0,590, 2,040)	0,770

Visų ŪKS populiacijos kiekvienos antrinės vertinamosios baigties duomenų analizė parodė reikšmingą prazugrelio naudingumą ($p < 0,001$), palyginti su klopidogreliu. Tai buvo susiję su neabejotina ar

galima stento tromboze tyrimo pabaigoje (0,9 % palyginti su 1,8 %, SR 0,498, PI 0,364, 0,683), KV mirtimi, nemirtinu MI ar skubiai per 30 parų atlikta kraujagyslių revaskuliarizacijos procedūra (5,9 % palyginti su 7,4 %, SR 0,784, PI 0,688, 0,894), mirtimi dėl visų priežasčių, nemirtinu MI ar nemirtinu insultu iki tyrimo pabaigos (10,2 % palyginti su 12,1 %, SR 0,831, PI 0,751, 0,919), KV mirtis, nemirtinas MI, nemirtinas insultas ar pakartotinis gydymas ligoninėje dėl širdies išemijos reiškinių iki tyrimo pabaigos (11,7 % palyginti su 13,8 %, SR 0,838, PI 0,762, 0,921). Visų mirties priežasčių analizė jokių reikšmingų prazugrelis ir klopido grelio skirtumų neparodė visose ŪKS populiacijose (2,76%, palyginti su 2,90%), *UA/NSTEMI* populiacijoje (2,58%, palyginti su 2,41%) ir *STEMI* populiacijoje (3,28%, palyginti 4,31%).

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

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

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

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

Trisdešimt (30) dienų trukusiam tyrime (ACCOAST) dalyvavo 4 033 pacientai, sergantys MI be ST pakilimo, esant troponino koncentracijos padidėjimui, kuriems buvo planuojama atlikti vainikinių kraujagyslių angiografiją, o po jos PVAI per 2–48 valandas po suskirstymo į grupes atsitiktiniu būdu. Nustatyta, kad tiriamiesiems, kuriems buvo paskirta 30 mg įsotinamoji dozė likus vidutiniškai 4 valandoms iki vainikinių kraujagyslių angiografijos, o po to skirta 30 mg įsotinamoji dozė PVAI metu ($n = 2\,037$), padidėjo nesusijusio su TVAS kraujavimo procedūros metu rizika ir nebuvo papildomos naudos, lyginant su pacientais, kuriems buvo skirta 60 mg įsotinamoji dozė PVAI metu ($n = 1\,996$). Konkrečiau, prazugrelis reikšmingai nesumažino sudėtinės vertinamosios baigties (kardiovaskulinės [KV] mirties, miokardo infarkto [MI], insulto, skubios revaskuliarizacijos [SR] arba glikoproteino [GP] IIb/IIIa inhibitoriaus kaip gelbstinčio gydymo skyrimo) dažnio 7 parų laikotarpiu po suskirstymo į grupes atsitiktiniu būdu tiriamiesiems, kuriems prazugrelis buvo skirtas prieš vainikinių kraujagyslių angiografiją, lyginant su pacientais, kuriems visa įsotinamoji prazugrelis dozė

buvo skirta PVAI metu. Svarbiausiojo saugumo tikslo – visų masyvaus kraujavimo pagal TIMI atvejų (TVAŠ ir ne TVAŠ atvejų) dažnis 7 parų laikotarpiu po visų gydytų tiriamųjų suskirstymo į grupes atsitiktiniu būdu buvo reikšmingai didesnis tiriamiesiems, kuriems prazugrelis buvo skirtas prieš vainikinių kraujagyslių angiografiją, lyginant su pacientais, kuriems visa išotinė prazugrelis dozė buvo skirta PVAI metu. Todėl pacientams, kuriems pasireiškia NKA/MI be ST pakilimo ir vainikinių kraujagyslių angiografija atliekama per 48 valandas po patekimo į gydymo įstaigą, išotinamąjį vaistinio preparato dozę reikia skirti PVAI metu (žr. 4.2, 4.4 ir 4.8 skyrius).

Vaikų populiacija

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

5.2 Farmakokinetinės savybės

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

Absorbcija

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

Pasiskirstymas

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

Biotransformacija

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

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

Eliminacija

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

Farmakokinetika ypatingų populiacijų pacientų organizmuose

Senyvi žmonės

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

Kepenų funkcijos sutrikimas

Dozės keisti nereikia pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas (A ir B klasės pagal *Child Pugh*). Asmenų, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, organizme prazugrelio farmakokinetika ir vaistinio preparato sukeltas trombocitų agregacijos slopinimas buvo panašus į sveikų asmenų. Prazugrelio farmakokinetikos ir farmakodinamikos tyrimų su pacientais, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, neatlikta. Prazugrelio negalima vartoti pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (žr. 4.3 skyrių).

Inkstų funkcijos sutrikimas

Dozės keisti nereikia pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, įskaitant pacientus, kurie serga galutinės stadijos inkstų liga (GSIL). Prazugrelio farmakokinetika ir vaistinio preparato sukeltas trombocitų agregacijos slopinimas pacientų, kuriems yra vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas (GFG $30 < 50$ ml/min./1,73 m²) organizme panašus į sveikų asmenų. Prazugrelio sukeltas trombocitų agregacijos slopinimas buvo panašus ir GSIL sergančių pacientų, kuriems reikia hemodializės, organizme, palyginti su sveikais asmenimis, vis dėlto veikliojo metabolito C_{max} ir AUC pacientų, kurie serga GSIL, organizmuose sumažėjo atitinkamai 51 % ir 42 %.

Kūno masė

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

Etninė grupė

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

Lytis

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

Vaikų populiacija

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

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

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

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

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

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tabletės branduolys

Mikrokristalinė celiuliozė
Manitolis
Krospovidonas
Bevandenis koloidinis silicio dioksidas
Magnio stearatas

Tabletės plėvelė

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

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Prasugrel Viatris 5 mg

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

Prasugrel Viatris 10 mg

DTPE buteliukas

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

Lizdinių plokštelių pakuotė

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

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Prasugrel Viatris 5 mg

DTPE buteliukas

Baltas matinis DTPE buteliukas su baltu matiniu užsukamu polipropileno dangteliu ir aliumininio indukcinio suspaudžiamu sandarinimo įdėklu. Kiekviename buteliuke yra sausikliai, pažymėti „NEVALGYTI“, ir 28 arba 30 plėvele dengtų tablečių. Kiekvienoje dėžutėje yra 1 buteliukas.

Lizdinių plokštelių pakuotė

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

Prasugrel Viatris 10 mg

DTPE buteliukas

Baltas matinis DTPE buteliukas su baltu matiniu užsukamu polipropileno dangteliu ir aliumininio indukcinio suspaudžiamu sandarinimo įdėklu. Kiekviename buteliuke yra sausikliai, pažymėti „NEVALGYTI“, ir 28 arba 30 plėvele dengtų tablečių. Kiekvienoje dėžutėje yra 1 buteliukas.

Lizdinių plokštelių pakuotė

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

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

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

7. REGISTRUOTOJAS

Viatris Limited

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

Prasugrel Viatris 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 Viatris 10 mg

EU/1/18/1273/002
EU/1/18/1273/004
EU/1/18/1273/009
EU/1/18/1273/010
EU/1/18/1273/011
EU/1/18/1273/012
EU/1/18/1273/013
EU/1/18/1273/014
EU/1/18/1273/015

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2018 m. gegužės 16 d.

Paskutinio perregistravimo data 2023 m. kovo 20 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

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

II PRIEDAS

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

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

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

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

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

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

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

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

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

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

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

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

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS

5 MG PLĖVELE DENGŲ TABLEČIŲ BUTELIUKO DĖŽUTĖ IR ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Prasugrel Viatris 5 mg plėvele dengtos tabletės
prazugrelis

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

Kiekvienoje tabletėje yra prazugrelio besilato, atitinkančio 5 mg prazugrelio.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

28 plėvele dengtos tabletės

30 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Tik ant kartoninės dėžutės:

Viartis Limited

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

Tik ant etiketės:

Viartis Limited

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/18/1273/001

EU/1/18/1273/003

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Tik ant kartoninės dėžutės:

Prasugrel Viartis 5 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

Tik ant kartoninės dėžutės:

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

Tik ant kartoninės dėžutės:

PC

SN

NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

5 MG PLĖVELE DENGTOJŲ TABLEČIŲ LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Prasugrel Viatris 5 mg plėvele dengtos tabletės
prazugrelis

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

Kiekvienoje tabletėje yra prazugrelio besilato, atitinkančio 5 mg prazugrelio.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

28 plėvele dengtos tabletės

30 plėvele dengtų tablečių

84 plėvele dengtos tabletės

98 plėvele dengtos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

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

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

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

Prasugrel Viartis 5 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

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

5 MG PLĖVELE DENGŲ TABLEČIŲ LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Prasugrel Viatris 5 mg plėvele dengtos tabletės
prazugrelis

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Viatris Limited

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS

10 MG PLĖVELE DENGŲ TABLEČIŲ BUTELIUKO DĖŽUTĖ IR ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Prasugrel Viatris 10 mg plėvele dengtos tabletės
prazugrelis

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

Kiekvienoje tabletėje yra prazugrelio besilato, atitinkančio 10 mg prazugrelio.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

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

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

28 plėvele dengtos tabletės

30 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Tik ant kartoninės dėžutės:

Viartis Limited

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

Tik ant etiketės:

Viartis Limited

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/18/1273/002

EU/1/18/1273/004

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Tik ant kartoninės dėžutės:

Prasugrel Viartis 10 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

Tik ant kartoninės dėžutės:

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

Tik ant kartoninės dėžutės:

PC

SN

NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

10 MG PLĖVELE DENGŲ TABLEČIŲ LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Prasugrel Viatris 10 mg plėvele dengtos tabletės
prazugrelis

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

Kiekvienoje tabletėje yra prazugrelio besilato, atitinkančio 10 mg prazugrelio.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

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

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

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

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

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

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

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

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/18/1273/009
EU/1/18/1273/010
EU/1/18/1273/011
EU/1/18/1273/012
EU/1/18/1273/013
EU/1/18/1273/014
EU/1/18/1273/015

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

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

Prasugrel Viatrix 10 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

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

10 MG PLĖVELE DENGTOJŲ TABLEČIŲ LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Prasugrel Viatris 10 mg plėvele dengtos tabletės
prazugrelis

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Viatris Limited

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ JUOSTELIŲ

10 MG PLĖVELE DENGŲ TABLEČIŲ PERFORUOTA DALOMOJI LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Prasugrel Viatris 10 mg plėvele dengtos tabletės
prazugrelis

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Viatris Limited

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Prasugrel Viatris 5 mg plėvele dengtos tabletės Prasugrel Viatris 10 mg plėvele dengtos tabletės prazugrelis

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

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

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

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

1. Kas yra Prasugrel Viatris ir kam jis vartojamas

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

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

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

2. Kas žinotina prieš vartojant Prasugrel Viatris

Prasugrel Viatris vartoti draudžiama:

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

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

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

• Kas žinotina prieš vartojant Prasugrel Viatris

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Prasugrel Viatris.

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

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

• Vartojant Prasugrel Viatris

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

Vaikams ir paaugliams

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

Kiti vaistai ir Prasugrel Viatris

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

Labai svarbu pasakyti gydytojui, jeigu jau vartojate:

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

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

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

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

Nėštumas, žindymo laikotarpis

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

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

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

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

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

Prasugrel Viatris 5 mg sudėtyje yra natrio

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

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

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

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

3. Kaip vartoti Prasugrel Viatris

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

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

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

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

Ką daryti pavartojus per didelę Prasugrel Viatris dozę?

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

Pamiršus pavartoti Prasugrel Viatris

Jeigu praleidote numatytą paros dozę, išgerkite Prasugrel Viatris, kai tik prisiminsite. Jeigu visą parą neišgėrėte vaisto dozės, tiesiog tęskite įprastą Prasugrel Viatris vartojimą kitą dieną. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Nustojus vartoti Prasugrel Viatris

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

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

4. Galimas šalutinis poveikis

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų) šalutinis poveikis

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

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų) šalutinis poveikis

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

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1000 asmenų) šalutinis poveikis

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

Pranešimas apie šalutinį poveikį

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

5. Kaip laikyti Prasugrel Viatris

Šį vaistą laikykite vaikams nepasiekiamoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

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

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

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

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

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Prasugrel Viatris sudėtis

– Veiklioji medžiaga yra prazugrelis.

Prasugrel Viatris 5 mg. Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra prazugrelio besilato, atitinkančio 5 mg prazugrelio.

Prasugrel Viatris 10 mg. Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra prazugrelio besilato, atitinkančio 10 mg prazugrelio.

– Pagalbinės medžiagos yra:

Prasugrel Viatris 5 mg: mikrokristalinė celiuliozė, manitolis, krospovidonas, bevandenis koloidinis silicio dioksidas, magnio stearatas, polivinilo alkoholis, talkas, titano dioksidas (E171), glicerolio monokaprilokapratas, natrio laurilsulfatas, geltonasis geležies oksidas (E172). Žr. skyrių „Prasugrel Viatris 5 mg sudėtyje yra natrio“.

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

Prasugrel Viatris išvaizda ir kiekis pakuotėje

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

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

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

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

Neišimkite ir nevalgykite sausiklio, kuris yra buteliuke.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

Viatriis Limited

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

Gamintojas

Mylan Hungary Kft

Mylan utca 1, Komárom, 2900, Vengrija

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

België/Belgique/Belgien

Viatriis

Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Viatriis UAB

Tel: +370 5 205 1288

България

Виатрис ЕООД

Тел: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Viatriis

Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

(Belgique/Belgien)

Česká republika

Viatriis CZ s.r.o.

Tel: + 420 222 004 400

Magyarország

Viatriis Healthcare Kft.

Tel.: + 36 1 465 2100

Danmark

Viatriis ApS

Tlf: +45 28 11 69 32

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd

Tel: + 356 21 22 01 74

Deutschland

Viatriis Healthcare GmbH

Tel: +49 800 0700 800

Nederland

Mylan BV

Tel: +31 (0)20 426 3300

Eesti

Viatriis OÜ

Tel: + 372 6363 052

Norge

Viatriis AS

Tlf: + 47 66 75 33 00

Ελλάδα

Viatriis Hellas Ltd

Τηλ: +30 2100 100 002

Österreich

Viatriis Austria

Tel: +43 1 86390

España

Viatriis Pharmaceuticals, S.L.

Tel: + 34 900 102 712

Polska

Viatriis Healthcare Sp. z.o.o.

Tel.: + 48 22 546 64 00

France

Viatriis Santé

Tél : +33 4 37 25 75 00

Portugal

Mylan, Lda.

Tel: + 351 21 412 72 00

Hrvatska

Viatriis Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 23 50 599

România

BGP Products SRL

Tel: + 40 372 579 000

Ireland

Viatriis Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

CPO Pharmaceuticals Limited
Τηλ: +357 22863100

Latvija

Viatriis SIA
Tel: +371 676 055 80

Slovenija

Viatriis d.o.o.
Tel: + 386 1 23 63 180

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Viatriis Oy
Puh/Tel: + 358 20 720 9555

Sverige

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

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

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<https://www.ema.europa.eu>.