

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

Prodott medicinali li m'għadux awtorizzati

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Possia 90 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 90 mg ticagrelor

Għal-lista kompluta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita (pillola).

Pilloli tondi, konvessi miż-żewġ naħat, sofor immarkati b'90' fuq 'T' minn naħa waħda u lixxi fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Possia, mogħti ma' acetylsalicylic acid (ASA), huwa indikat għall-prevenzjoni ta' każijiet aterotrombotiċi f'pazjenti adulti b'Sindromi Akuti Koronarji (angina mhux stabbli, Infart Mijokardijaku b'elevazzjoni mhux tal-ST [NSTEMI] jew Infart Mijokardijaku b'elevazzjoni tal-ST [STEMI]); inklużi pazjenti li jkunu maniġġati b'mod mediku, u daww li huma maniġġati b'intervent koronarju perkutaneju (PCI) jew by-pass b'trapjant tal-arterja koronarja (CABG).

Għal aktar tagħrif, ara sezzjoni 5.1

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Il-kura bi Possia għandha tinbeda b'doża waħda ta' tagħbija ta' 180 mg (żewġ pilloli ta' 90 mg) u imbagħad titkompla b'90 mg darbtejn kuljum.

Pazjenti li qed jieħdu Possia għandhom jieħdu wkoll ASA kuljum, sakemm mhux speċifikament kontraindikata. Wara doża tal-bidu ta' ASA, Possia għandu jittiehed ma' doża ta' manteniment ta' ASA ta' 75 mg sa 150 mg (ara sezzjoni 5.1).

Il-kura hija rakkomandata għal mill-anqas 12-il xahar sakemm ma jkunx indikat b'mod kliniku li Possia għandu jitwaqqaf (ara sezzjoni 5.1). Esperjenza ta' aktar minn 12-il xahar hija limitata.

F'pazjenti b'Sindromi Koronarji Akuti (ACS), it-twaqqif prematur ta' kwalunkwe terapija kontra l-plejtllets, inkluż Possia, jista' jwassal f'żieda ta' riskju ta' mewt kardjovaskulari, jew infart mijokardijaku minhabba l-marda tal-pazjent. It-twaqqif prematur tal-kura għandu jiġi evitat.

Twaqqif perijodiku tal-kura għandu jiġi evitat. Pazjent li jaqbeż doża ta' Possia għandu jiehu biss pillola waħda ta' 90 mg (id-doża li jkun imisshom) fil-ħin li jkun imiss.

Pazjenti kkurati b'clopidogrel jistgħu jinqalbu direttament fuq Possia jekk ikun hemm bżonn (ara sezzjoni 5.1).

Qlib minn prasugrel għall-Possia ma giex investigat.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti anzjani

Mhux mehtieg aġġustament tad-doża f'pazjenti anzjani (ara sezzjoni 5.2).

Pazjenti b'indeboliment tal-kliwi

Mhux mehtieg aġġustament tad-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi (ara sezzjoni 5.2).

M'hemmx tagrif dwar il-kura f'pazjenti fuq dijaliżi tal-kliwi u għalhekk Possia mhux rakkomandat f'dawn il-pazjenti.

Pazjenti b'indeboliment tal-fwied

Mhux mehtieg aġġustament tad-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied hafif. Possia ma kienx studjat f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied moderat jew sever. L-użu tiegħu f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied moderat sa sever għaldaqstant huwa kontra-indikat (ara sezzjoni 4.3, 4.4 u 5.2).

Pazjenti pedjatriċi

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Possia fi tfal taht it-18-il sena fl-indikazzjoni approvata fl-adulti ma gietx stabbilita. Ma hemmx dejta disponibbli (ara sezzjoni 5.1 u 5.2)

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu orali. Possia jista' jingħata ma l-ikel jew mingħajr ikel.

4.3 Kontra-indikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi elenkati f'sezzjoni 6.1 (ara sezzjoni 4.8).
- Fsada patoloġika attiva.
- Emorraġija fil-kranju fil-passat (ara sezzjoni 4.8).
- Indeboliment epatiku moderat sa sever (ara sezzjoni 4.2, 4.4 u 5.2).
- Huwa kontraindikant li ticagrelor jingħata flimkien ma' inibituri qawwija CYP3A4 (e.ż., ketoconazole, clarithromycin, nefazodone, ritonavir u atazanavir), peress li meta jittiehdu flimkien jista' jwassal għall-zieda sostanzjali fl-esponiment għall-ticagrelor (ara sezzjoni 4.4 u 4.5).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawżjonijiet għall-użu

Riskju ta' fsada

Fi provi ta' fażi 3 PLATO ([PLATElet Inhibition and Patient Outcomes], 18,624 pazjent) kriterji importanti ta' esklużjoni inkludew riskju akbar ta' fsada, tromboċitopenija klinikament importanti jew anemija, fsada fil-kranju fil-passat, fsada gastrointestinali fis-6 xhur ta' qabel jew kirurgija maġġuri f'dawn l-aħħar 30 ġurnata. Pazjenti b'sindromi akuti koronarji kkurati bi Brilque u ASA wrew riskju akbar ta' fsada maġġuri mhux CABG u wkoll aktar ġenerali fi fsada li jkollhom bżonn attenzjoni medika, i.e. fsada PLATO Maġġuri u minuri, iżda mhux fsada fatali jew ta' tgheddida għall-hajja (ara sezzjoni 4.8).

Għalhekk, l-użu ta' Possia f'pazjenti li jkun magħruf li jkollhom riskju akbar ta' fsada għandu jitqies kontra l-benefiċċju li jkollu biex jevita każijiet aterotrombotiċi. Jekk ikun indikat b'mod kliniku, Possia għandu jintuża b'kawtela fil-gruppi ta' pazjenti li ġejjin:

- Pazjenti b'tendenza li jkollhom fsada (eż minhabba trawma riċenti, operazzjoni riċenti, disturbi ta' koagulazzjoni, fsada gastro-intestinali attiva jew riċenti). L-użu ta' Possia huwa kontra-indikat f'pazjenti bi fsada patoloġika attiva, f'dawk li fil-passat kellhom emorraġija fil-kranju, u f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever (ara sezzjoni 4.3).
- Pazjenti li fl-istess hin ikunu qed jingħataw prodotti mediċinali li jistgħu jzidu r-riskju ta' fsada (eż. mediċini kontra l-infjammazzjoni li mhumiex sterojdi (NSAIDs), antikoagulant orali u/jew fibrinolitici fi żmien 24 siegħa minn meta tkun ittiehdet id-doża ta' Possia).

M'hemmx dejta fuq Possia dwar il-benefiċċju emostatiku tat-trasfuzjonijiet ta' plejtlets; Possia li jkun fiċ-ċirkolazzjoni jista' jinbixxi l-plejtlets li jkunu ġew trasfużi. Minhabba li l-ghotja ta' Possia ma' desmopressin ma' żiedetx it-"template bleeding time", mhux probabbli li desmopressin ikun effettiv biex jimmanigga każijiet ta' fsada klinika (ara sezzjoni 4.5).

Terapija anti-fibrinolitika (aminocaproic acid jew tranexamic acid) u/jew fattur VIIa rikombinanti jista' jżid l-emostazi. Possia jista' jerga jinbeda wara li l-kawża tal-fsada tkun ġiet identifikata u kkontrollata.

Kirurgija

Pazjenti għandhom jingħataw parir li javżaw lit-tobba u dentisti li qed jiehdu Possia qabel jiskedaw xi operazzjoni u qabel ma jiehdu kwalunkwe medicina ġdida.

Fi PLATO il-pazjenti li kienu ser jagħmlu trapjant bypass tal-arterja koronarja (CABG), Possia ikkawża aktar fsada minn clopidogrel meta twaqqaf fi żmien jum 1 qabel l-operazzjoni iżda kellu rata simili ta' fsadiet maġġuri meta mqabbel ma' clopidogrel wara li twaqqfet it-terapija jumejn jew aktar qabel l-operazzjoni (ara sezzjoni 4.8). Jekk pazjent ikollu jagħmel operazzjoni elettiva u l-effett ta' kontra l-plejtlets ma jkunx mixtieq, Possia għandu jitwaqqaf 7 tijiem qabel l-operazzjoni (ara sezzjoni 5.1).

Pazjenti li għandhom riskju li jkollhom każijiet bradikardija

Minhabba li dehru pawżi ventrikolari li fil-parti l-kbira kienu mingħajr sintomi fi studju kliniku li sar aktar kmieni, pazjenti b'riskju oghla ta' każijiet ta' bradikardija (eż. pazjenti mingħajr pacemaker li għandhom sindrome ta' sinus marid, blokk tal-AV tat-tieni jew tielet grad jew sinkope relatata mal-bradikardija) kienu esklużi mill-istudju ewlieni PLATO li evalwa is-sigurtà u l-effikaċja ta' Possia. Għalhekk, minhabba l-esperjenza klinika limitata, Possia għandu jintuża b'kawtela f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 5.1).

Waqt il-fergħa tal-istudju Holter fi PLATO, aktar pazjenti kellhom pawżi ventrikulari ta' >3 sekondi b'ticagrelor milli bi clopidogrel waqt il-fażi akuta tal-ACS tagħhom. Iż-żieda fil-pawżi ventrikulari li tkejjlet b'Holter b'ticagrelor kienet oghla f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb kronika (CHF) milli fil-popolazzjoni globali li kienet qed tiġi studjata waqt il-fażi akuta tal-ACS, iżda mhux wara xahar b'ticagrelor jew imqabbel ma' clopidogrel. Ma kienx hemm konsegwenzi kliniċi avversi assoċjati ma' dan l-iżbilanċ (inkluż sinkope jew it-tqeghid ta' pejsmejker) f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti (ara sezzjoni 5.1).

Dispneja

Dispneja kienet irrappurtata minn 13.8% tal-pazjenti ikkurati bi Possia u minn 7.8% tal-pazjenti ikkurati bi clopidogrel. Fi 2.2% tal-pazjenti, l-investigaturi ikkunsidraw dispneja bħala każwalment relatata ma Possia. Din normalment tkun ta' intensità hafifa għal moderata u ta' spiss tgħaddi mingħajr ma jkun hemm bżonn li titwaqqaf il-kura. Pazjenti bl-ażma/COPD jista' jkollhom żieda fir-riskju assolut li jaqbadhom dispneja bi Possia (ara sezzjoni 4.8). Ticagrelor għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti bi storja ta' aźma u/jew COPD. Il-mekkaniżmu ma kienx spjegat. Jekk pazjent jirrapporta dispneja għall-ewwel darba, li ddum jew taggrava, din għandha tiġi investigata b'mod komplut u jekk ma jkunx jistgħu jittollerawha, l-kura bi Possia għandha titwaqqaf.

Elevazzjonijiet tal-kreatinina

Il-livelli tal-kreatinina jistgħu jiżdiedu waqt il-kura bi Possia (ara sezzjoni 4.8). Il-mekkaniżmu ma kienx spjegat. Il-funzjoni renali għandha tiġi ċekkjata wara xahar imbagħad skont prattiċi mediċi ta' rutina, b'attenzjoni speċjali għall-pazjenti ta' aktar minn 75 sena, pazjenti b'indeboliment renali moderat/qawwi u dawk li qed jiehdu kura flimkien b'ARB.

Żieda fil-uric acid

Fi studju PLATO, pazjenti fuq ticagrelor kellhom riskju għola ta' iperuriċemija minn dawk il-pazjenti li qed jirċievu clopidogrel (ara sezzjoni 4.8). Għandha tittiehed kawtela meta jingħata ticagrelor lill-

pazjenti bi storja ta' iperuriċemija jew artrite tal-gotta. Bħala miżura ta' prekawzjoni, l-użu ta' ticagrelor f' pazjenti b' nefropatija ta' uric acid mhux inkoraġġit.

Ohrajn

Mir-relazzjoni li dehret fi-PLATO bejn id-doża ta' manteniment ASA u l-effikaċja relattiva ta' ticagrelor meta mqabbel ma' clopidogrel, l-ghotja ta' Possia fl-istess hin ma' doża ta' manteniment għolja ta' ASA (>300 mg) mhux rakkomandata (ara sezzjoni 5.1).

L-ghotja ta' Possia ma' inibituri qawwija ta' CYP3A4 (eż ketoconazole, clarithromycin, nefazodone, ritonavir u atazanavir) hija kontraindikata (ara sezzjoni 4.3 u 4.5). L-ghotja f'daqqa tista' twassal għal żieda sostanzjali fl-esponiment għal Possia (ara sezzjoni 4.5).

L-ghotja ta' ticagrelor ma' indutturi qawwija CYP3A4 (e.ż. rifampicin, dexamethasone, phenytoin, carbamazepine u phenobarbital) mhux inkuraġġat għax l-ghoja flimkien tista' twassal għal tnaqqis fl-esponiment u l-effikaċja ta' ticagrelor (ara sezzjoni 4.5).

L-ghotja f'daqqa ta' Possia ma' sottostrati ta' CYP3A4 b'indici terapewtiċi doġoq (i.e. cisapride u alkaloidi ergot) mhux rakkomandat, minhabba li ticagrelor jista' jżid l-esponiment ta' dawn il-mediċini (ara sezzjoni 4.5). L-użu fl-istess hin ta' Possia ma' dozi ta' simvastatin jew lovastatin oghla minn 40 mg mhux rakkomandat (ara sezzjoni 4.5).

Monitoraġġ strett kliniku u tal-laboratorju huwa rakkomandat meta jkun qed jinghata digoxin fl-istess hin ma' Possia (ara sezzjoni 4.5).

M'hemmx dejta dwar l-użu ta' Possia f'daqqa ma' inibituri qawwija ta' glikoproteina-P (P-gp) (eż verapamil, quinidine, cyclosporin) li jistghu jżidu l-esponiment ta' ticagrelor. Jekk ma jkunx jista' jiġi evitat li jinghataw f'daqqa, l-użu tagħhom f'daqqa għandu jinghata b'kawtela (ara sezzjoni 4.5).

4.5 Prodotti mediċinali ohra li ma jaqbdux ma' dan il-prodott u affarijiet ohra li jistghu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Ticagrelor huwa primarjament sottostrat ta' CYP3A4 u inibitur hafif ta' CYP3A4. Ticagrelor huwa wkoll sotto strat P-gp u inibitur dgħajef ta' P-gp u jista' jżid l-esponiment għas-sottostrati ta' P-gp.

Effetti ta' prodotti mediċinali ohra fuq Possia

Prodotti mediċinali metabolizzati minn CYP3A4

Inibituri ta' CYP3A4

- Inibituri qawwija ta' CYP3A4 – L-ghotja ta' ketoconazole ma' ticagrelor ziedet is- C_{max} u l-AUC ta' ticagrelor b'2.4 u 7.3-il darba, rispettivament. Is- C_{max} u l-AUC tal-metabolu attiv tnaqqsu bi 89% u 56% rispettivament. Inibituri ohra qawwija ta' CYP3A4 (clarithromycin, nefazadone, ritonavir, u azatanavir) huma mistennija li jkollhom effetti simili u l-użu tagħhom flimkien ma' Possia huwa kontra-indikat (ara sezzjoni 4.3 u 4.4).
- Inibituri moderati ta' CYP3A4 - L-ghotja f'daqqa ta' diltiazem ma' ticagrelor ziedet is- C_{max} ta' ticagrelor b'69% u l-AUC b'2.7-il darba u naqset is- C_{max} tal-metabolu attiv b'38% u l-AUC ma nbidilx. Ma kienx hemm effett ta' ticagrelor fuq il-livelli fil-plażma ta' diltiazem. Inibituri moderati ohra ta' CYP3A4 (eż amprenavir, aprepitant, erythromycin u fluconazole) ikunu mistennija li jkollhom effetti simili u jistghu jinghataw ukoll ma' Possia.

Indutturi ta' CYP3A

L-ghotja ta' rifampicin ma' ticagrelor naqqset is- C_{max} u l-AUC b'73% u 86% rispettivament. Is- C_{max} tal-metabolu attiv ma nbidilx u l-AUC naqas b'46% rispettivament. Indutturi ohra ta' CYP3A (eż

dexamethasone, phenytoin, carbamazepine u phenobarbital) ikunu mistennija li jnaqqsu l-esponiment għal Possia ukoll. L-għotja ta' ticagrelor f'daqqa ma' indutturi qawwija ta' CYP3A tista' tnaqqas l-esponiment u l-effikaċja ta' ticagrelor (ara sezzjoni 4.4).

Oħrajn

Studji dwar interazzjoni farmakoloġika klinika wrew li l-għotja ta' ticagrelor ma' heparin, enoxaparin u ASA jew desmopressin ma kellha l-ebda effett fuq il-farmakokinetika ta' ticagrelor jew il-metabolu attiv tiegħu jew fuq l-aggregazzjoni tal-platelets ikkawżata mill-ADP meta mqabbla ma' ticagrelor waħdu. Jekk ikun indikat b'mod kliniku, mediċini li jibdlu l-emostasi għandhom jintużaw b'kawtela f'daqqa ma' Possia (ara sezzjoni 4.4).

M'hemmx dejta dwar l-użu ta' Possia ma' inibituri qawwija ta' P-gp (eż. verapamil, quinidine, cyclosporin) li jistgħu jżidu l-esponiment ta' ticagrelor. Jekk ikun indikat b'mod kliniku, l-użu tagħhom f'daqqa għandu jsir b'kawtela (ara sezzjoni 4.4).

Effetti ta' Possia fuq prodotti mediċinali oħra

Prodotti mediċinali metabolizzati b' CYP3A4

- *Simvastatin* – L-għotja ta' ticagrelor flimkien ma' simvastatin ziedet is- C_{max} ta' simvastatin b'81% u l-AUC b'56% u ziedet is- C_{max} tal-aċidu simvastatin b'64% u l-AUC b'52% b'xi whud miż-ziediet individwali jziedu bid-doppju jew 3 darbiet. L-għotja ta' ticagrelor ma' dozi ta' simvastatin oghla minn 40 mg kuljum jista' jikkawża effetti avversi ta' simvastatin u għandha titqies mal-benefiċċji li jista' jkollu. Ma kienx hemm effetti ta' simvastatin fuq il-livelli fil-plażma ta' ticagrelor. Possia jista' jkollu effett simili fuq lovastatin. L-użu ta' Possia f'daqqa ma' dozi ta' simvastatin jew lovastatin oghla minn 40 mg mhux rakkomandat (ara sezzjoni 4.4).
- *Atorvastatin* – L-għotja ta' atorvastatin u ticagrelor ziedet is- C_{max} tal-aċidu ta' atorvastatin b'23% u l-AUC b'36%. Ziedet simili fl-AUC u s- C_{max} deħru għal metaboli kollha tal-aċidu ta' atorvastatin. Dawn iż-żiediet mhumiex meqjusa klinikament sinifikanti.
- Effett simili fuq statins oħrajn metabolizzati permezz ta' CYP3A4 ma jistax jiġi eskluż. Pazjenti fi PLATO li kienu qed jirċievu ticagrelor ħadu varjetà ta' statins, mingħajr thassib dwar assoċjazzjoni mas-sigurtà tal-istatin fost 93% tal-grupp PLATO li kienu qed jiehdu dawn il-prodotti mediċinali.

Ticagrelor huwa inibitur hafif ta' CYP3A4. L-għotja f'daqqa ta' Possia ma' sottostrati ta' CYP3A4 b'indici terapewtiċi dojoq (i.e. cisapride jew alkaloidi ergot) mhux rakkomandat, minhabba li ticagrelor jista' jżid l-esponiment ta' dawn il-mediċini (ara sezzjoni 4.4).

Prodotti mediċinali metabolizzati min CYP2C9

L-għotja ta' Possia ma' tolbutamide ma kkawżat l-ebda bidla tal-livelli fil-plażma tal-ebda wieħed mill-prodotti mediċinali, li jissuggerixxi li ticagrelor mhuwiex inibitur ta' CYP2C9 u mhux probabbli li jibdel il-metabolizmu medjat mis-CYP2C9 ta' prodotti mediċinali bħal warfarina u tolbutamide.

Kontraċettivi orali

L-għotja flimkien ta' Possia u levonorgestrel u ethinyl estradiol ziedet l-esponiment għal ethinyl estradiol b'madwar 20% iżda ma bidltx il-farmakokinetika ta' levonorgestrel. Mhux mistenni xi effetti ta' rilevanza klinika fuq l-effikaċja tal-kontraċettivi orali meta levonorgestrel u ethinyl estradiol jingħataw flimkien ma' Possia.

Sottostrati ta' glikoproteina-P (P-gP) (inkluż digoxin, cyclosporin)

L-għotja flimkien ma' Possia ziedet is- C_{max} ta' digoxin b'75% u l-AUC b'28%. Il-medja tal-aktar livelli baxxi ta' digoxin żiedu b'madwar 30% meta ingħataw ma' ticagrelor b'xi ziediet massimi individwali laħqu d-doppju. Fil-preżenza ta' digoxin, is- C_{max} u l-AUC ta' ticagrelor u l-metabolu attiv tiegħu ma kienux effettwati. Għalhekk, monitoraġġ xieraq kliniku u/jew tal-laboratorju huwa rakkomandat meta jkunu qed jingħataw prodotti mediċinali dipendenti mill-P-gP b'indici terapewtiku dejjaq bħal digoxin jew cyclosporin flimkien ma' Possia (ara sezzjoni 4.4).

Terapija ohra fl-istess hin

Mediċini maghrufa li jikkawżaw bradikardija

Minhabba osservazzjonijiet ta' pawżi ventrikulari u bradikardija l-aktar asintomatiċi, għandha tittiehed kawtela meta jinghata Possia flimkien ma mediċini maghrufa li jikkawżaw bradikardija (ara sezzjoni 4.4). Madankollu m'hemmx evidenza ta' interazzjonijiet avversi klinikament sinifikanti fi provi PLATO wara li inghata flimkien ma medicina wahda jew aktar maghrufa li jikkawżaw bradikardija (eż. 96% imblukkatur beta, 33% imblukkatur tal-kanal tal-calcium diltiazem u verapamil, u 4% digoxin).

Fl-istudju PLATO, Possia inghata ta' spiss ma' ASA, inibituri tal-pompi tal-protoni, statins, imblukkatur tal-beta, inibituri tal-angiotensin converting enzyme u inblukkatur tar-riċetturi tal-angiotensin hekk kif kien meħtieġ għall-kundizzjonijiet l-oħra li kienu jsofru minnhom għal żmien twil kif ukoll heparin, heparin ta' piż molekulari baxx u inibituri GpIIb/IIIa minn ġol vina għal perijodi qosra (ara sezzjoni 5.1). Ma deherx li kien hemm evidenza ta' interazzjonijiet avversi klinikament sinifikanti b'dawn il-prodotti mediċinali.

L-ghotja ta' Possia ma' heparin, enoxaparin jew desmopressin ma kellu l-ebda effett fuq il-hin ta' thromboplastin parzjali attiv (aPPT), hin ta' koagulazzjoni attiv (ACT) jew essejs ta' factor Xa. Izda, minhabba li jista' jkun hemm interazzjonijiet farmakodinamiċi, għandha ssir kawtela meta jinghata Possia f'daqqa ma' mediċini maghrufa li jibdlu l-emostasi (ara sezzjoni 4.4).

Minhabba rapporti ta' abnormalitajiet ta' fsada fil-ġida b' SSRIs (eż. paroxetine, sertraline u citalopram) hija avvizzata kawtela meta jinghataw ma Possia għax jista' jżied ir-riskju ta' fsada.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa f'età li jista' jkollhom it-tfal

Nisa f'età li jista' jkollhom it-tfal għandhom jużaw mezzi ta' kontraċezzjoni effettivi biex jevitaw li johorġu tqal waqt terapija bi Possia.

Tqala

M'hemmx dejta jew hemm dejta limitata dwar l-użu ta' ticagrelor f'nisa waqt it-tqala. Studji fl-annimali kellhom tossiċità fis-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Possia mhux rakkomandat waqt it-tqala.

Treddigh

Dejta farmakodinamika/tossikoloġika fl-annimali urew li ticagrelor u l-metaboliti tiegħu johorġ mal-halib (ara sezzjoni 5.3). Riskju għat-trabi tat-twelid/trabi ma jistax jiġi eskluż. Trid tittiehed deċizzjoni dwar jekk għandux jitwaqqaf it-treddigh jew titwaqqafx it-terapija bi Possia billi jitqiesu l-benefiċċju tat-treddigh għat-trabi u l-benefiċċju tat-terapija għall-mara.

Fertilità

Ticagrelor ma kellu l-ebda effett fuq il-fertilità ta' annimali maskili jew femminili (ara sezzjoni 5.3)

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Ma sarux studji dwar l-effetti ta' Possia fuq il-hila biex issuq u tuża magni. Possia hu mistenni li jkollu l-ebda effett jew ftit li xejn fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Is-sigirtà ta' Possia f'pazjenti b'sindrome koronarji akuti (UA, NSTEMI u STEMI) kienet evalwata fi studju piviali kbir ta' fażi 3 studju PLATO (studju [PLA]Telet Inibizzjoni u Outcomes tal-pazjenti), 18,624 pazjent), li qabbel pazjenti ikkurati bi Possia (doża ta' tagħbija ta' 180 mg ta' Possia u doża ta' manteniment ta' 90 mg darbtejn kuljum) ma' pazjenti ikkurati bi clopidogrel (300-600 mg doża ta'

tagħbija segwit b'75 mg darba kuljum doża ta' manteniment) it-tnejn mogħtija flimkien ma' acetylsalicylic acid (ASA) u terapija standard oħrajn.

L-aktar reazzjonijiet avversi li kienu irrappurtati ta' spiss f'pazjenti ikkurati b'ticagrelor kienu dispneja, kontużjoni u epistassi u dawn ir-reazzjonijiet seħħew b'rati oghla milli fil-grupp ta' kura bi clopidogrel.

Reazzjonijiet avversi elenkati f'sommarju f'tabella

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin kienu identifikati wara studji bi Possia (Tabella 1).

Ir-reazzjonijiet avversi huma klassifikati skont il-frekwenza u l-Klassi tas-Sistema tal-Organ. Il-kategoriji tal-frekwenza huma definiti skont il-konvenzjonijiet li ġejjin: Komuni (ħafna ($\geq 1/10$), Komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), Mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), Rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), Rari ħafna ($< 1/10,000$), Mhux magħruf (ma jistax jiġi stmat mid-dejta disponibbli).

Tabella 1 – Reazzjonijiet avversi skont il-frekwenza u l-Klassi tas-Sistema tal-Organ (SOC)		
Komuni	Mhux komuni	Rari
Klassifika tas-Sistema tal-Organ		
<i>Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni</i>		
		Iperuricemija ^a
<i>Disturbi psikjatriċi</i>		
		Konfużjoni
<i>Disturbi fis-sistema nervuża</i>		
	Emorraġġija fil-kranju ^b , Sturdament, Uġiġħ ta' ras,	Paresteżija
<i>Disturbi fl-ġhajnejn</i>		
	Fsada fl-ġhajn (intra-okulari, fil-konġuntiva, fir-retina)	
<i>Ear and labyrinth disorders</i>		
		Fsada fil-widna, Vertigo
<i>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali</i>		
Dispneja ^c , Epistassi	Emopūzi	
<i>Disturbi gastro-intestinali</i>		
Emorraġġija Gastro-intestinali ^d	Ematemesi, emorraġġija ta' ulċera gastro-intestinali ^e , emorraġġija tal-emorroidi, Gastrite, Emorraġġija fil-ħalq (inkluż fsada mill-ħanek), , Dijarea, Uġiġħ fiż-żaqq, tqalligh, Dispepsja	Emorraġġija, wara l-peritonew, stitikezza
<i>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda</i>		
Fsada taħt il-ġilda jew mill-ġilda ^f , tbengiġ ^g	Raxx, ħakk	
<i>Disturbi muskolu-skeltrali u tal-connective tissue</i>		
		Emoartrite ^h
<i>Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarka</i>		
	Fsada mill-passaġġ tal-awrina ^h	
<i>Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider</i>		
	Fsada mill-vaġina (inkluż metrorraġġija)	
<i>Investigations</i>		
		Żieda ta' kreatinina fid-demmi

Tabella 1 – Reazzjonijiet avversi skont il-frekwenza u l-Klassi tas-Sistema tal-Organi (SOC)		
Komuni	Mhux komuni	Rari
<i>Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura</i>		
Emorraġija mnejn issir il-proċedura ⁱ	Emorraġija wara l-proċedura	Emorraġija tal-ferita, Emorraġija Trawmatika
<i>Disturbi fis-sistema immuni</i>		
	Sensittività eċċessiva inkluża angjoedema	

Terminologiji ta' hafna każijiet avversi relatati ġew miġbura f'daqqa fit-tabella u inklużi termini mediċi hekk kif deskritt hawn taht:

- ^a Iperuriċemija, uric acid fid-demem jizdied
- ^b Emorraġija ċerebrali, Emorraġija fil-kranju, attakk ta' puplesija emorraġġiku,
- ^c Dispneja, Dispneja bl-eżerċizzju, Dispneja waqt is-serħan, Dispneja bil-lejl
- ^d Emorraġija gastrointestinali, Emorraġija mir-rektum, Emorraġija fl-imsaren, Melena, Demm oġkult
- ^e Emorraġija minn ulċera gastrointestinali, Emorraġija minn ulċera gastrika, Emorraġija minn ulċera fid-duwodenu, Emorraġija minn ulċera peptika
- ^f Ematoma taht il-ġilda, Emorraġija fil-ġilda, Emorraġija taht il-ġilda, Petekje
- ^g Kontużjoni, Ematoma, Ekkimozi, Żieda fit-tendenza tat-tbengil, Ematoma trawmatika
- ^h Ematurja, Preżenza ta' demm fl-awrina, Emorraġija fil-passaġġ tal-awrina
- ⁱ Emorraġija fil-vina li tkun ittaqbet, Emorraġija fis-sit mnejn tinghata l-injezzjoni, Emorraġija mnejn issir it-titqiba, Emorraġija mnejn jitqiegħed il-katiter
- [#] Ma kienx hemm ADRs irrappurtati dwar emoartrozi fil-fergħa ticagrelor (n=9235) tal-istudju PLATO, il-frekwenza kienet ikkalkulata billi ntūza l-limitu ta' fuq ta' 95% tal-intervall ta' kunfidenza għall-punt smat (ibbażat fuq 3/X, fejn X jirrappreżenta id-daqs tal-kampjun kollu iż. 9235). Dan huwa kalkulat bhala 3/9235 li jissarraf bhala kategorija ta' frekwenza "rari"

Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħżula

Fsada

Ir-riżultat globali tal-każijiet avversi ta' fsada fl-istudju PLATO qed jintwerew f'Tabella 2.

Tabella 2 – Kaplan-Meier estimu tar-rata ta' fsada skond it-trattament

	Possia (%/sena) N=9235	Clopidogrel (%/sena) N=9186	P
PLATO Totali Maġġuri	11.6	11.2	0.4336
PLATO Maġġuri Fatali/ Tgħeddida għal-hajja	5.8	5.8	0.6988
Mhux-CABG PLATO Maġġuri	4.5	3.8	0.0264
Mhux-Proċedurali PLATO Maġġuri	3.1	2.3	0.0058
PLATO Totali Maġġuri + Minuri	16.1	14.6	0.0084
Mhux-Proċedurali PLATO Maġġuri + Minuri	5.9	4.3	<0.0001
TIMI-definit Maġġuri	7.9	7.7	0.5669
TIMI-definit Maġġuri + Minuri	11.4	10.9	0.3272

Definizzjonijiet tal-Kategorija ta' Fsada:

Maġġuri Fatali/Fsada li tgħeddida il-hajja: Klinikament vizibbli bi tnaqqis ta' >50 g/l tal-emoglobina jew ≥4 units ta' ċelluli homor trasfużi; jew fatali; jew ġol kranju; jew ġol perikardju b'taponaġġ kardijaku; jew b'xokk ipovolimiku jew ipotensjoni severa li tehtieg pressors jew operazzjoni.

Maġġuri Ohrajn: Klinikament vizibbli bi tnaqqis ta' 30-50 g/l tal-emoglobina jew trasfużjoni ta' 2-3 units ta' ċelluli homor; jew li jikkawza diżabbiltà sinifikanti.

Fsada Minuri: Tehtieg intervent mediku biex titwaqqaf jew tikkura l-fsada.

Fsada TIMI Maġġuri: Klinikament vizibbli bi tnaqqis ta' >50 g/l tal-emoglobina jew fsada ġol kranju.

Fsada TIMI Minuri: Klinikament vizibbli bu tnaqqis ta' 30-50 g/l tal-emoglobina.

Possia u clopidogrel fl-istudju PLATO ma kellhomx rati differenti ta' fsada Fatali Maġġuri/ Tgħeddida għal-hajja, Fsada Maġġuri PLATO Totali, Fsada TIMI Maġġuri, jew Fsada Timi Minuri (Tabella 2).

Izda, kien hemm aktar fsada PLATO Maġġuri + Minuri kombinati bi ticagrelor imqabbla ma' clopidogrel. Numru żgħir ta' pazjenti fl-istudju PLATO kellhom fsadiet fatali: 20(0.2%) għal ticagrelor u 23 (0.3%) għal clopidogrel (ara sezzjoni 4.4).

L-età, sess, piż, razza, reġjun ġeografiku, kundizzjonijiet oħra mal-marda, terapiji oħrajn li jkunu qed jingħataw u passat mediku, inkluż attakk ta' puplesija jew attakk iskemiku tal-qalb, kollha kemm huma ma setgħux ibassru la fsada globali u lanqas fsada Maġġuri PLATO mhux relatata mal-proċedura. Għalhekk l-ebda grupp partikolari ma kien identifikat li jkollu riskju għal kwalunkwe tip ta' fsada.

Fsada relatata mas-CABG: Fi PLATO, 42% tal-1584 pazjent (12% tal-grupp) li għamlu operazzjoni ta' trapjant bypass tal-arterja koronarja (CABG) kellhom Fsada PLATO Fatali Maġġuri/ta' Tgħeddida għal Hajja bl-ebda differenza bejn iż-żewġ gruppi ta' kura. Fsada fatali tas-CABG sehhet f'6 pazjenti f'kull grupp ta' kura (ara sezzjoni 4.4).

Fsada mhux relatata mas-CABG u fsada mhux relatata mal-proċedura: Possia u clopidogrel ma kienux differenti fil-fsada mhux relatata mas-CABG PLATO – definita Fsada Maġġuri Fatali/ Ta' tgħeddida għal-hajja, izda dik definita-PLATO Maġġuri Totali, TIMI Maġġuri, u TIMI Minuri + Minuri kienu aktar komuni b'ticagrelor. B'mod simili, meta tneħhi l-fsadiet kollha relatati mal-proċedura, kien hemm aktar fsada b'ticagrelor milli b'clopidogrel (Tabella 2). It-twaqqif tal-kura minhabba fsada mhux relatata mal-proċedura kienet aktar komuni għal ticagrelor (2.9%) milli għal clopidogrel (1.2%; $p<0.001$).

Fsada ġol-kranju: Kien hemm aktar każijiet ta' fsada ġol-kranju mhux minhabba l-proċedura b'ticagrelor ($n=27$ każ f'26 pazjent, 0.3%) milli b'clopidogrel ($n=14$ -il każ, 0.2%), li minnhom 11-il każ ta' fsada b'ticagrelor u każ 1 b'clopidogrel kienet fatali. Ma kienx hemm differenza fin-numru globali ta' każijiet fatali ta' fsada.

Dispneja

Dispneja, sensazzjoni ta' qtugħ ta' nifs, hija irrappurtata minn nies ikkurati bi Possia. Avvenimenti avversi (AEs) ta' dispneja (dispneja, dispneja waqt li tkun irpużat, dispneja waqt l-eżerċizzju, dispneja paroksizjali ta' bil-lejl u dispneja ta' bil-lejl), meta jiġu kombinati, kienu rappurtati minn 13.8% tal-pazjenti kkurati b' ticagrelor u minn 7.8% tal-pazjenti kkurati b' clopidogrel. Fi 2.2% tal-pazjenti li kienu qed jiehdu ticagrelor u f'0.6% li kienu qed jiehdu clopidogrel l-investigaturi ikkunsidraw id-dispneja każwalment relatati mal-kura fl-istudju PLATO ., ftit kienu serji (0.14% ta' ticagrelor; 0.02% clopidogrel), (ara sezzjoni 4.4). L-aktar sintomi rrapurtati ta' dispneja kienu ta' intensità hafifa għal moderata u hafna kienu irrappurtati bħala episodju wiehed ftit wara li tkun għada kif bdiet il-kura.

Meta mqabbel ma' clopidogrel, pazjenti b'ażma/COPD ikkurati b'ticagrelor jista' jkollhom riskju akbar li jkollhom dispneja mhux serja (3.29% ticagrelor kontra 0.53% clopidogrel) u dispneja serja (0.38% ticagrelor kontra 0.00% clopidogrel). F'termini assoluti, dan ir-riskju kien oghla mill-popolazzjoni globali PLATO. Ticagrelor għandu jintuża b' kawtela f' pazjenti bi storja ta' ażma u/jew COPD (ara sezzjoni 4.4).

Madwar 30% tal-episodji għaddew wahidhom fi żmien 7 ijiem. PLATO kien jinkludi pazjenti li fil-linja bażi kellhom insuffiċjenza tal-qalb kongestiva, mard pulmonari ostruttiv kroniku, jew azzma; dawn il-pazjenti u l-anzjani, kellhom aktar probabbiltà li jirrapportaw id-dispneja. Għal Possia, 0.9% tal-pazjenti waqqfu l-prodott medikinali minhabba d-dispneja imqabbla ma' 0.1% li kienu qed jiehdu clopidogrel. L-inċidenza oghla ta' dispneja bi Possia mhijiex assoċjata ma' mard tal-pulmun għid jew li qed jaggrava (ara sezzjoni 4.4). Possia ma jeffettwax it-testijiet tal-funzjoni tal-pulmun.

Investigazzjonijiet

Żiediet fil-kreatinina: Fi PLATO, il-konċentrazzjoni ta' kreatinina fis-serum żdiedet b'mod sinifikanti b' $>30\%$ fi 25.5% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu ticagrelor meta mqabbla ma' 21.3% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu clopidogrel u b' $>50\%$ f'8.3% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu ticagrelor

u 6.7% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu clopidogrel. Żiediet tal-kreatinina b'>50% kienu aktar qawwija f'pazjenti >75 sena (ticagrelor 13.6% kontra clopidogrel 8.8%), f'pazjenti b'indeboliment renali sever mal-linja bażi (ticagrelor 17.8% kontra clopidogrel 12.5%) u f'pazjenti li kienu qed jirċievu kura f'daqqa ma' ARBs (ticagrelor 11.2% kontra clopidogrel 7.1%). F' dawn is-sotto gruppi avvenimenti avversi serji relatati mal-kliewi u avvenimenti avversi li wasslu għat-twaqqif tal-medicina fl-istudju kienu simili bejn il-gruppi tat-trattament. It-totalita ta' AEs rappurtati dwar il-kliewi kienu 4.9% għall-ticagrelor vs 3.8% għall-clopidogrel, madankollu persentaġġ simili ta' avvenimenti rappurtati minn pazjenti kienu kkunsidrati mill-investigaturi bħala każwalment relatati mal-kura; 54 (0.6%) għal ticagrelor u 43 (0.5%) għal clopidogrel.

Żiediet fil-livelli ta' uric acid: Fi PLATO, il-konċentrazzjoni ta' uric acid fis-serum żdiedet għal aktar mil-limitu ta' fuq tan-normal fi 22% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu ticagrelor imqabbla ma' 13% tal-pazjenti li kienu qed jirċievu clopidogrel. Il-medja tal-konċentrazzjoni ta' uric acid fis-serum żdiedet b'madwar 15% b'ticagrelor meta mqabbla ma' madwar 7.5% bi clopidogrel u wara li l-kura twaqqfet, naqset għal madwar 7% fuq ticagrelor iżda ma deherx tnaqqis għal clopidogrel. L-AEs irrappurtati dwar iperuriċemija kienu 0.5% għall-ticagrelor vs. 0.2% għall-clopidogrel. Minn dawn l-AEs 0.05% għall-ticagrelor vs. 0.02% għall-clopidogrel kienu kkonsidrati każwalment relatati mill-investigaturi. Għall-artrite bil-gotta, l-AEs irrappurtati kienu 0.2% għall-ticagrelor vs. 0.1% għall-clopidogrel; l-ebda minn dawn l-avvenimenti avversi ma kienu assessjati bħala każwalment relatati mill-investigaturi.

4.9 Doża eċċessiva

Ticagrelor huwa tollerat sew f'dożi wahidhom sa' 900 mg. Tossicità gastro-intestinali illimitat id-doża fi studju wiehed fejn doża wahda kienet miżjuda. Reazzjonijiet avversi oħra li kellhom sinifikat kliniku li jistgħu jsejnhu b'doża eċċessiva jinkludu dispneja u pawzi ventrikulri (ara sezzjoni 4.8).

F'każ ta' doża eċċessiva, ara dawn ir-reazzjonijiet avversi li jistgħu jsejnhu u ikkonsidra monitoraġġ bl-ECG.

S'issa m'hemmx antidotu li hu magħruf li jreġġa lura l-effetti ta' Possia, u Possia mhux mistenni li jista' jitneħħa bid-dijalizi (ara sezzjoni 4.4). Il-kura għal doża eċċessiva għandha ssegwi il-prattika medika standard. L-effett ta' doża eċċessiva ta' Possia huwa mistenni li jkun riskju prolongat ta' fsada assoċjata ma' l-inibizzjoni tal-plejtlets. Jekk issejh fsada, għandhom jittiehdu miżuri xierqa.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Taghrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: inibituri tat-tagħqid tal-plejtlets jeskludi heparin, Kodiċi ATC: B01AC24

Mekkanizmu ta' azzjoni

Possia fih ticagrelor li hu membru ta' klassi kimika cyclopentyltriazolopyrimidines (CPTP), li hu antagonist tar-riċettur selettiv għal adenosine diphosphate (ADP) li jaħdem fuq ir-riċettur P2Y₁₂ ADP li jista' jimpedixxi attivazzjoni u aggregazzjoni tal-plejtlets medjata mill-ADP. Ticagrelor huwa attiv meta jittiehed b'mod orali, u jinteragixxi b'mod reversibbli mar-riċettur P2Y₁₂ ADP. Ticagrelor ma jinteragixxix mas-sit innifsu fejn jehel l-ADP, iżda jinteragixxi mar-riċettur tal-P2Y₁₂ ADP tal-plejtlets biex jevita li s-sinjal jibqa għaddej.

Effetti farmakodinamiċi

Bidu tal-azzjoni

F'pazjenti fuq mard tal-qalb stabbli fuq ASA, ticagrelor wera li jibda jkollu effett farmakoloġiku malajr hekk kif indikat mill-Medja tal-Inibizzjoni tal-Plejtlets (IPA) għal ticagrelor wara 0.5 sigħat wara doża ta' tagħbija ta' 180 mg ta' madwar 41%, bl-oghla effett IPA ta' 89% minn 2-4 sigħat wara

d-doża u miżmuma bejn 2-8 sigħat. 90% tal-pazjenti kellhom estent IPA finali ta' >70% wara saġhtejn mid-doża.

Tmiem tal-azzjoni

Jekk proċedura CABG hija ppjanata, riskju ta' fsada bi ticagrelor hu akbar meta mqabbel ma clopidogrel meta jiġi mwaqqaf anqas minn 96 siegħa qabel il-proċedura.

Dejta dwar il-qlib

Meta jsir qlib minn clopidogrel għal ticagrelor ikun hemm żieda fl-IPA assolut ta' 26.4% u meta jsir qlib minn ticagrelor għal clopidogrel ikun hemm tnaqqis fl-IPA assolut ta' 24.5%. Il-pazjenti jistgħu jinqalbu minn clopidogrel għal ticagrelor mingħajr ebda interruzzjoni fl-effett kontra l-plejtlets (ara sezzjoni 4.2).

Effikaċja klinika u sigurtà

L-istudju PLATO kien jinkludi 18,624 pazjent li pprezentaw rwiehhom fi żmien 24 siegħa minn meta kellhom l-ewwel sintomi tal-aġina mhux stabbli (UA), infart mijokardijaku mingħajr żieda fl-ST (NSTEMI) jew infart mijokardijaku b'żieda fl-ST (STEMI), u l-ewwel ingħataw kura medika, jew permezz ta' intervent perkutanju fil-koronarji (PCI), jew permezz ta' graff by-pass tal-arterja koronarja (CABG) (ara sezzjoni 4.1).

Flimkien ma' ASA meħud kuljum, ticagrelor 90 mg darbtejn kuljum wera superjorità għal 75mg clopidogrel kuljum biex jevita l-fini kompositu ta' mewt kardjovaskulari [CV], infart mijokardijaku [MI], jew attakk ta' puplesija, bl-ogħla differenza fil-mewt b'CV u MI. Il-pazjenti irċievew doża ta' tagħbija ta' 300 mg clopidogrel (600 mg setgħu jingħataw jekk kellhom PCI) jew 180 mg ticagrelor.

Ir-riżultat deher kmieni (tnaqqis assolut tar-riskju [ARR] 0.6% u Tnaqqis tar-Riskju Relattiv [RRR] ta' 12% mat-30 jum), b'effett ta' kura kontinwu tul il-perjodu kollu ta' 12-il xahar, li wassal għal ARR ta' 1.9% kull sena u RRR ta' 16%. Dan juri li hu xieraq biex jikkura pazjenti bi ticagrelor għal mhux aktar minn 12-il xahar (ara sezzjoni 4.2). Meta 54 pazjenti ACS jiġu ikkurati b'ticagrelor minflok clopidogrel jevita każ aterotrombotiku 1; meta jiġu ikkurati 91 jevita mewta 1 b'CV (ara Figura 1 u Tabella 3).

L-effett tal-kura ta' ticagrelor fuq clopidogrel jidher konsistenti fuq ħafna sottogruppi, inkluż piż; sess; passat mediku ta' dijabete melitus, attakk iskemiku temporanju jew attakk ta' puplesija mhux emorraġiku, jew rivaskularizzazzjoni; terapiji oħrajn li jinkludu l-eparini, inibituri ta' GpIIb/IIIa u inibituri tal-pompi tal-protoni (ara sezzjoni 4.5); dijanjosi tal-aħħar każ fl-indiċi (STEMI, NSTEMI, jew UA); u, il-mezz ta' kura li kien intiz meta saret ir-randomisation (invażiva jew medika).

Interazzjoni tal-kura ta' sinifikat dgħajfef deher skont ir-regjun fejn l-HR għal-ewwel fini ewlieni jaqleb favur ticagrelor fil-bqija tad-dinja iżda jmur favur clopidogrel fl-Amerika ta' Fuq, li kienet tirrappreżentazzjoni madwar 10% tal-popolazzjoni kollha studjata (valur-p tal-interazzjoni=0.045).

Analizi esploratorja ssuġġeriet possibiltà ta' assoċjazzjoni ma doża ta' ASA tant li tnaqqis fl-effikaċja kienet osservata b' ticagrelor ma żidiet fid-doži ta' ASA. Doži kroniċi ta' ASA kuljum li jmorru ma Possia għandhom ikunu 75-150 mg (ara sezzjoni 4.2 u 4.4)

Figura 1 turi l-istima tar-riskju li jsehh mal-ewwel darba li jiġri kullkaż fil-fini tal-effikaċja komposita.

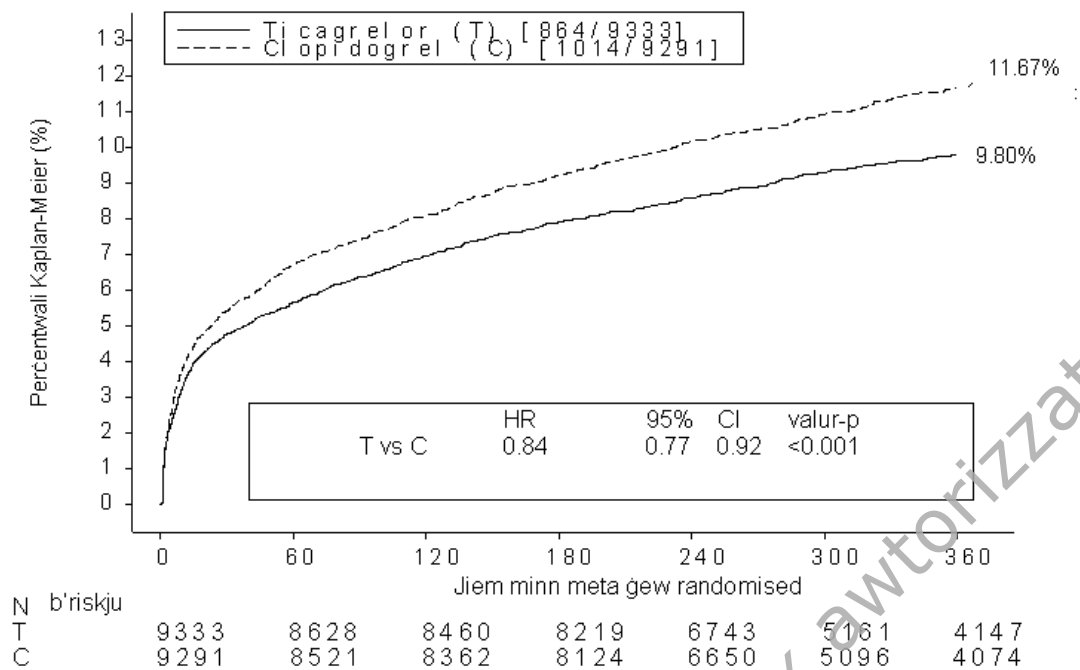


Figura 1 – Hin sakemm sehhet l-ewwel mewt b'CV, MI jew Stroke (PLATO)

Possia naqqas il-fini ewlenija komposita meta mqabbel ma' clopidogrel kemm fil-popolazzjoni UA/NSTEMI kif ukoll STEMI (Tabella 3).

Tabella 3 – Riżultati tal-Każijiet fi PLATO

	Possia (% tal- pazjenti b'każ) N=9333	Clopidogrel (% tal- pazjenti b'każ) N=9291	ARR^a (%/yr)	RRR^a (%) (95% CI)	P
Mewt CV, MI (eskluz MI silenzjuż) jew attakk ta' puplesija	9.3	10.9	1.9	16 (8, 23)	0.0003
Intent invażiv	8.5	10.0	1.7	16 (6, 25)	0.0025
Intent mediku	11.3	13.2	2.3	15 (0.3, 27)	0.0444 ^d
Mewt CV	3.8	4.8	1.1	21 (9, 31)	0.0013
MI (eskluz MI silenzjuż) ^b	5.4	6.4	1.1	16 (5, 25)	0.0045
Attakk ta' puplesija	1.3	1.1	-0.2	-17 (-52, 9)	0.2249
Mewt bil-kawżi kollha, MI (eskluz MI silenzjuż), jew attakk ta' puplesija	9.7	11.5	2.1	16 (8, 23)	0.0001
Mewt CV, MI totali, attakk ta' puplesija, SRI, RI, TIA, jew ATE ^c ohra	13.8	15.7	2.1	12 (5, 19)	0.0006
Mewt bil-kawżi kollha	4.3	5.4	1.4	22 (11, 31)	0.0003 ^d
Trombozi ta' stent definit	1.2	1.7	0.6	32 (8, 49)	0.0123 ^d

^aARR = tnaqqis assolut tar-riskju; RRR = tnaqqis relattiv tar-riskju = (1-Proporzjon tal-periklu) x 100%. RRR negattiv jindika żieda tar-riskju relattiv.

^bbl-eskluzjoni ta' infart mijokardijaku.

^cSRI = iskemija rikurrenti serja; RI = iskemija rikurrenti; TIA = attakk iskemiku temporanju; ATE = każ trombotiku tal-arterja. MI totali jinkludi MI silenzjuż, bid-data tal-każ imnizzla bhala d-data meta kien skopert.

^dvalur ta' sinifikat nominali; l-ohrajn kollha huma statistikament sinifikanti b'testijiet ta' ġerarkija pri-definita.

Ferġha tal-istudju Holter

Sabiex jiġu studjati l-pawżi ventrikolari u episodji aritmijaċi ohra li sehhew waqt PLATO, l-investigaturi għamlu monitoraġġ Holter sabiex jiġu studjati sottogrupp ta' madwar 3000 pazjent, li minnhom madwar 2000 kellhom qari kemm fil-fażi akuta tal-ACS kif ukoll wara xahar. Il-varjant ewlieni ta' interess kienet li sehhew pawżi ventrikolari ta' ≥3 sekondi. Kien hemm aktar pazjenti li kellhom pawżi ventrikolari bi ticagrelor (6.0%) milli b'clopidogrel (3.5%) fil-fażi akuta; u 2.2% u 1.6% rispettivament wara xahar (ara sezzjoni 4.4). Iż-żieda fil-pawżi ventrikolari fil-fażi akuta ta' ACS kienet aktar qawwija f'pazjenti fuq ticagrelor li fil-passat kellhom CHF (9.2% kontra 5.4% tal-pazjenti li ma kellhomx CHF fil-passat; għall-pazjenti fuq clopidogrel, 4.0% f'dawk bil- kontra 3.6% f'dawk mingħajr passat ta' CHF). Dan l-iżbilanċ ma sehhx fl-ewwel xahar: 2.0% kontra 2.1% għall-pazjenti fuq ticagrelor għal dawk li fil-passat kellhom u għal dawk li ma kellhomx CHF rispettivament; u 3.8% kontra 1.4% bi clopidogrel. Ma kienx hemm konsegwenzi kliniċi avversi assoċjati ma' dan l-iżbilanċ (inkluzi t-tqeghid ta' pacemakers) f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti.

Ferġha tal-istudju ġenetiku PLATO

L-għarfien tas-sekwenzi tal-ġeni ta' CYP2C19 u ABCB1 ta' 10,285 pazjent fi PLATO wera li hemm rabta bejn il-gruppi ta' ġenotipi mar-riżultati PLATO. Is-superjorità ta' ticagrelor fuq clopidogrel biex inaqqas każijiet ta' CV maġġuri ma kienetx effettwata b'mod sinifikanti bis-CYP2C19 tal-pazjenti jew ġenotip ABCB1. B'mod simili għall-istudju globali PLATO, Fsada Maġġuri tal-PLATO totali ma kienetx differenti bejn ticagrelor u clopidogrel, irrispettivament jekk il-ġenotip kienx CYP2C19 jew

ABCB1. Fsada Maġġuri fi PLATO mhux tas-CABG żdiedet b'ticagrelor meta mqabbla ma' clopidogrel f'pazjenti li kellhom telf tal-funzjoni tal-alleli, iżda simili għal clopidogrel f'pazjenti li ma kellhomx telf tal-funzjoni ta' allelela.

Kompositu ta' l-Effikaċja u s- Sigurtà Kombinati

Kompositu kombinat tal-effikaċja u s-sigurtà (Mewt CV, MI, attakk ta' puplesija, jew fsada 'Totali Maġġuri' hekk kif definita fi PLATO) jindika li l-benefiċċju tal-effikaċja ta' Possia imqabbel ma' clopidogrel mhuwiex imxekkel mil-każijiet ta' fsada maġġuri (ARR 1.4%, RRR 8%, HR 0.92; $p=0.0257$) fit-12-il xahar wara l-ACS.

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropeja dwar il-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li jigu ppresentati r-riżultati tal-istudji bi Possia f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fl-indikazzjoni approvata (ara sezzjoni 4.2 u 5.2).

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Ticagrelor għandu farmakokinetika linejari u l-esponiment għal ticagrelor u l-metabolu attiv tiegħu (AR-C124910XX) huma bejn wiehied u iehor proporzjonali mad-doża sa 1260 mg.

Assorbiment

L-assorbiment ta' ticagrelor huwa mgħaġġel b' t_{max} medjan ta' madwar 1.5 sigħat. Il-formazzjoni tal-metabolu ewlieni fiċ-ċirkolazzjoni AR-C124910XX (attiv ukoll) minn ticagrelor huwa mgħaġġel b' t_{max} medjan ta' madwar 2.5 sigħat. Wara li jingħata b'mod orali ticagrelor 90 mg f'kundizzjoni ta' sawm, C_{max} tkun 529 ng/ml u l-AUC tkun 3451 ng.h/ml. Il-proporzjon tal-metaboli minn fejn ikunu ġejjin huma 0.28 għal C_{max} u 0.42 għall-AUC.

Il-biodisponibilità medja assoluta ta' ticagrelor kienet stmata 36%. Meta ittiehdet ikla b'kontenut għoli ta' xaham kien hemm żieda ta' 21% fl-AUC ta' ticagrelor u tnaqqis ta' 22% tas- C_{max} tal-metabolu attiv iżda ma kellu l-ebda effett fuq is- C_{max} ta' ticagrelor jew l-AUC tal-metabolu attiv. Dawn il-bidliet żgħar huma meqjusa li għandhom sinifikat kliniku minimu; għalhekk, ticagrelor jista' jingħata ma' l-ikel jew mingħajru. Ticagrelor kif ukoll il-metabolu attiv huma sottostrati ta' P-gP.

Distribuzzjoni

Il-volum ta' distribuzzjoni fi stat fiss ta' ticagrelor huwa 87.5 l. Ticagrelor u l-metabolu attiv jehlu b'mod estensiv mal-proteina fil-plażma tal-bniedem (>99.0%).

Biotrasformazzjoni

CYP3A4 huwa l-enzima maġġuri responsabbli għal metabolizmu ta' ticagrelor u l-formazzjoni tal-metabolu attiv u l-interazzjonijiet tagħhom ma' sottostrati oħra ta' CYP3A4 iwarjaw minn attivazzjoni għal inibizzjoni.

Il-metabolu ewlieni ta' ticagrelor huwa AR-C124910XX, li huwa attiv ukoll hekk kif stmat bit-twaħħil tiegħu mar-riċettur-ADP P2Y₁₂ tal-plejtlets *in vitro*. L-esponiment sistematiku għall-metabolu attiv huwa madwar 30-40% ta' dak miksub għal ticagrelor.

Eliminazzjoni

Il-mezz ewlieni tal-eliminazzjoni ta' ticagrelor huwa permezz ta' metabolizmu mill-fwied. Meta jingħata ticagrelor radjutikkettat, il-medja tar-radjuattività rkuprata hija madwar 84% (57.8% fl-ippurgar, 26.5% fl-awrina). L-irkupru ta' ticagrelor u l-metabolu attiv fl-awrina kienu t-tnejn anqas minn 1% tad-doża. Il-mezz ewlieni tal-eliminazzjoni tal-metabolu attiv huwa x'aktarx mis-sekrezzjoni tal-marrara. Il-medja tat- $t_{1/2}$ kienet madwar 7 sigħat għal ticagrelor u 8.5 sigħat għal metabolu attiv.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Esponimenti oghla ghal ticagrelor (madwar 25% ghal C_{max} kif ukoll għall-AUC) u l-metabolu attiv deheru fl-anzjani (≥ 75 sena) pazjenti ACS meta mqabbla ma' pazjenti iżgħar permezz ta' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni. Dawn id-differenzi mhumiex meqjusa klinikament sinifikanti (ara sezzjoni 4.2).

Pedjatriċi

Ticagrelor ma kienx evalwat fil-popolazzjoni pedjatrika (ara sezzjoni 4.2 u 5.1).

Sess

Esponimenti oghla ghal ticagrelor deheru f'nisa meta mqabbla ma' l-irġiel. Id-differenzi mhumiex meqjusa klinikament sinifikanti.

Indeboliment renali

L-esponiment ghal ticagrelor u l-metabolu attiv kienu madwar 20% aktar baxxi f'pazjenti b'indeboliment renali sever (tnehhija tal-kreatinina < 30 mL/min) imqabbel ma' individwi b'funzjoni renali normali (ara sezzjoni 4.2).

Indeboliment epatiku

C_{max} u AUC ghal ticagrelor kienu 12% u 23% oghla minn f'pazjenti b'indeboliment epatiku hafif meta mqabbla ma' pazjenti b'saħħithom, rispettivament (ara sezzjoni 4.2). Ticagrelor ma kienx studjat f'pazjenti b'indeboliment epatiku moderat jew sever u l-użu tiegħu f'dawn il-pazjenti huwa kontraindikata (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Razza

Pazjenti ta' nisel Azjatiċi għandhom bijodisponibilità medja 39% oghla meta mqabbla ma' pazjenti Kawkażi. Pazjenti li jidentifikaw rwieħhom bħala Suwed kellhom bijodisponibilità 18% aktar baxxa ghal ticagrelor meta mqabbla mal-pazjenti Kawkażi. Fi studji ta' farmakoloġija klinika, l-esponiment (C_{max} u AUC) ghal ticagrelor f'individwi Gappuniżi kienet madwar 40% (20% wara li taġġusta għall-piż tal-ġisem) oghla meta mqabbel ma' dak fil-Kawkażi.

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

Dejta ta' qabel l-użu kliniku ghal ticagrelor u l-metabolu maġġuri tiegħu ma wrewx riskju inaċċettabbli ta' effetti avversi ghal bnedmin magħmula fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effetti tossiku minn dozi individwali u potenzjal ta' effetti tossiku fuq il-ġeni.

Irritazzjoni gastro-intestinali kienet osservata fi speċi varji t' annimali b' livelli t'esponiment klinikament rilevanti (ara sezzjoni 4.8).

Fil-firien femminili, ticagrelor b'doża għolja wera zieda fil-frekwenza ta' tumuri fil-utru (adenokarcinomas) u zieda fil-frekwenza ta' adenomas epatiċi. Il-mekkaniżmu tat-tumuri tal-utru huwa x'aktarx żbilanċ ormonali li jista' jwassal ghal tumuri fil-firien. Il-mekkaniżmu għall-adenomas epatiċi huwa x'aktarx minhabba l-induzzjoni ta' enzima speċifika għall-gerriema fil-fwied. Għalhekk, is-sejbiet dwar kanċerogeniċità huma meqjusa mhux rilevanti għall-bnedmin.

Fil-firien anomaliji żgħar tal-iżvilupp deheru b'dozi tossiċi għall-omm (margini ta' sigurtà ta' 5.1). Fil-fniek, il-maturità epatika u l-iżvilupp skelettrali ittardjaw bi ftit fil-feti fil-fniek femminili b'dozi għolja li ma kkawżawx tossiċità għall-omm (margini ta' sigurtà ta' 4.5).

Studji fil-firien u fniek urew tossiċità fis-sistema riproduttiva, biż-żieda fil-piż tal-ġisem tal-omm kemmxejn imnaqqsa u tnaqqis ta' soppravivenza tal-wild u tal-piż mat-twelid, bi tkabbir ritardat. Ticagrelor ikkawża cikli irregolari (fil-parti l-kbira itwal) fil-firien femminili, iżda ma kellux effetti fuq il-fertilità b'mod ġenerali fil-firien maskili u femminili. Studji ta' farmakokinetika li saru b'ticagrelor radjutikkettat urew li s-sustanza oriġinali u l-metaboli tagħha joħorġu mal-halib tal-firien (ara sezzjoni 4.6).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Qalba

Mannitol (E421)

Dibasic calcium phosphate

Magnesium stearate (E470b)

Sodium starch glycolate

Hydroxypropyl-cellulose (E463)

Kisja

Talc

Titanium dioxide (E171)

Ferric oxide yellow (E172)

Polyethylene-glycol 400

Hypromellose (E464)

6.2 Inkompatibilitajiet

Ma jghoddx f'dan il-każ.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Tlett snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Din il-mediċina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.

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

- Folji trasparenti (b'simboli tax-xemx/qamar) ta' 10 pilloli tal-PVC-PVDC/Al; kartun ta' 60 pillola (6 folji) u 180 pillola (18-il folja).
- Folji trasparenti bil-ġranet (b'simboli tax-xemx/qamar) ta' 14-il pillola tal-PVC-PVDC/Al f'kartun ta' 14-il pillola (folja 1), 56 pillola (4 folji), u 168 pillola (12-il folja).
- Folja trasparenti tal-PVC-PVDC/Al imtaqqba għal doża individwali ta' 10 pilloli; kartuna ta' 100 pillola (10 folji).

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għall-skop kummerċjali.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

L-ebda htigijiet speċjali.

7. ID-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AstraZeneca AB

S-151 85

Södertälje

Sweden

8. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

9. DATA TA' L-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TA' L-AWTORIZZAZZJONI

Data ta' l-ewwel awtorizzazzjoni: 3 ta' Diċembru 2010

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>.

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzat

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONI RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU.**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ.**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott.

AstraZeneca AB
Gärtunavägen
SE-151 85 Södertälje
Svezzja

Jew

AstraZeneca UK Ltd.
Silk Road Business Park
Macclesfield, Cheshire, SK10 2NA
Ir-Renju Unit

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

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

Prodott mediċinali jingħata bir-riċetta tat-tabib.

Ċ. KONDIZZJONIJIET OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Sistema Farmakovigilanti

Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq għandu jassigura li s-sistema ta' farmakovigilanza, preżentata f'modulu 1.8.1 ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq, qiegħda hemm u qed tiġi mharsa kemm qabel u wara li l-prodott mediċinali ikun fuq is-suq.

Pjan għall-Immaniġġjar tar-Riskju (RMP)

Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq ser jagħmel attivitajiet ta' farmakovigilanza kif imniżżla fil-Pjan ta' Farmakovigilanza, kif preżentat f'modulu 1.8.2 ta' l-applikazzjoni ta' l-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kull aġġornament segwenti tal-Pjan għall-Immaniġġjar tar-Riskju maqbul mil-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem (CHMP).

Skont il-linj għwida tas-CHMP fuq is-Sistemi għall-Immaniġġjar tar-Riskju għal prodotti mediċinali għall-użu fil-bniedem, il-Pjan għall-Immaniġġjar tar-Riskju aġġornat għandu jintbqat fl-istess żmien tal-*Periodic Safety Update Report (PSUR)* li jkun imiss.

Addizzjonalment, il-Pjan għall-Immaniġġjar tar-Riskju aġġornat għandu jiġi sottomess :

- Meta tasal informazzjoni ġdida li jista jkollha impatt fuq l-ispeċifikazzjonijiet tas-sigurtà kurrenti, il-pjan ta' Farmakovigilanza jew l-attivitajiet li jnaqqsu r-riskju
- Fi żmien 60 ġurnata minn meta jintlaħaq punt importanti (farmakovigilanza jew tnaqqis tar-riskju)
- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni.

- **KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD L-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Mhux applikabbli.

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

ANNES III

TIKKETTA U FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzati

Prodott medċinali li m'għadux awtorizzat

A. TIKKETTA

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

KARTUNA TA' PILLOLI MIKSIIJA B' RITA TA' 90 mg

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Possia 90 mg pilloli miksija b' rita
ticagrelor

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull pillola miksija b' rita fiha 90 mg ticagrelor

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

14 pilloli miksija b' rita
56 pilloli miksija b' rita
60 pilloli miksija b' rita
100x1 pilloli miksija b' rita
168 pilloli miksija b' rita
180 pilloli miksija b' rita

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jintlaħaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

EXP

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AstraZeneca AB
S-151 85
Sodertalje
Sweden

12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/10/656/001 60 pilloli miksija b' rita
EU/1/10/656/002 180 pilloli miksija b' rita
EU/1/10/656/003 14 pilloli miksija b' rita
EU/1/10/656/004 56 pilloli miksija b' rita
EU/1/10/656/005 168 pilloli miksija b' rita
EU/1/10/656/006 100x1 pilloli miksija b' rita

13. NUMRU TAL-LOTT <, DONAZZJONI U KOWD TAL-PRODOTT>

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Possia 90 mg

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

Folja b' unita ta' doża mtaqqba, folja (100x1 pilloli)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Possia 90 mg pilloli miksija b' rita
ticagrelor

2. ISEM TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

AstraZeneca AB

3. DATA TA' META JISKADI

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW STRIXXI

Folja (10 pilloli)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Possia 90 mg pilloli miksija b' rita
ticagrelor

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

AstraZeneca AB

3. DATA META JISKADI

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

Simbolu tax-xemx/qamar

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzat

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW STRIXXI

Folja bil-kalendarju (14- il pillola)
--

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

Possia 90 mg pilloli
ticagrelor

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA
--

AstraZeneca AB

3. DATA META JISKADI

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

It-Tnejn, It- Tlieta, L-Erbgha, Il-Hamis, Il-Gimgha, Is-Sibt, Il-Hadd
Simbolu tax-xemx/qamar

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott medicinali li m'ghadux awtorizzat

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Possia 90 mg pilloli miksija b' rita ticagrelor

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

- Zomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek..
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhum Possia u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Possia
3. Kif għandek tiehu Possia
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif taħžen Possia
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Possia u għalxiex jintuza

X'inhum Possia

Possia fih is-sustanza attiva tissejjah ticagrelor. Din tippartjeni għall-grupp ta' medicini jissejhu antiplejtlits.

Kif jahdem Possia

Possia jaffetwa ċelloli jissejhu 'plejtlits' (jissejhu wkoll tromboċiti). Dawn huma ċelloli żgħar hafna fid-demm tiegħek li jghinu sabiex tieqaf il-fsada billi jingħaqdu flimkien sabiex jagħlqu toqob irqaq fil-kanali tad-demm li jkunu maqtugħa jew danneġġati.

Madankollu plejtlits jistgħu jiffurmaw demm magħqud ġewwa kanali tad-demm morda fil-qalb u l-moħħ. Dan jista' jkun ta' periklu kbir għax:

- Id-demm magħqud jista' jaqta kompletament il-provista tad-demm- dan jista' jkkawża attakk tal-qalb (infart mijokardjali) jew puplesija, jew
- Id-demm magħqud jista' jimblokka parzjalment il-kanali tad-demm lejn il-qalb- dan inaqqas iċ-ċirkulazzjoni tad-demm lejn il-qalb u jista' jikkawża uġiġ fis-sider li jmur u jigi (tissejjah angina mhux stabbli)

Possia jghin sabiex iwaqqaf il-plejtlits milli jingħaqdu. Din tnaqqas il-possibiltà li jingħaqad id-demm li jista' jnaqqas iċ-ċirkulazzjoni tad-demm.

Għalxiex jintuza Possia

Possia għandu jintuza biss fl-adulti. Inti ġejt mogħti Possia għaliex kellek

- attakk tal-qalb, jew
- angina mhux stabbli (angina jew uġiġ fis-sider li mhux ikkontrollat sew).

Bilique inaqqaslek il-possibiltà li jkollok attakk tal-qalb ieħor jew puplesija jew li tmut minħabba marda relatata ma qalbek jew il-kanali tad-demm.

2. X'ghandek tkun taf qabel ma tiehu Possia

Tiehux Possia jekk:

- jekk inti allergiku/a (tbati minn sensitività eċċessiva) għal ticagrelor jew sustanzi ohra ta' Possia (elenkati f' sezzjoni 6)
- Jekk għandek fsada issa jew kellek xi fsada dan l-aħħar ġewwa ġismek bħal fsada tal-istonku jew imsaren minn xi ulċera.
- Għandek mard hafif sa qawwi tal-fwied
- Jekk qed tiehu xi waħda minn dawn il-mediċini: ketoconazole (jintuża sabiex jikkura infezzjonijiet tal-fungu) clarithromycin (jintuża sabiex jikkura infezzjonijiet tal-batteri), nefazodone (anti-dipressant), ritonavir u atazanavir (jintuża sabiex jikkura l-infezzjoni tal-HIV u AIDS)
- Kellek xi puplesija minhabba fsada fil-moħħ.

Tiehux Possia jekk xi waħda minn dawn tapplika għalik. Jekk mintix ċert kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu Possia.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Iċċekja mat-tabib, spiżjar jew dentist tiegħek qabel ma tiehu Possia jekk:

- Għandek zieda fir-riskju ta' fsada minhabba:
 - Xi leżjoni serja riċenti
 - Kirurġija riċenti (inkluż xogħol dentali)
 - Jekk għandek kundizzjoni li taffettwa it-tagħqid tad-demm
 - Fsada riċenti mill-istonku jew l-imsaren (bħal ulċera tal-istonku jew qarnitafil-kolon)
- Jekk ser ikollok xi operazzjoni (inkluż xogħol fuq is-sniien) f' kull hin waqt li qed tiehu Possia. Dan minhabba zieda fir-riskju ta' fsada. It-tabib tiegħek jista' jgħidlek sabiex tieqaf tiehu Possia 7 t-ijiem qabel l-operazzjoni
- Jekk qalbek thabbat bil-mod (normalment anqas minn 60 darba fil-minuta) u mhux diġa għandek f' postu strument li jghin lil-qalbek thabbat regolari (pacemaker)
- Jekk għandek l-ażma jew problemi ohra fil-pulmun jew diffikultajiet sabiex tiehu n-nifs.
- Jekk hadt test tad-demm li wera annont ta' aċidu uriku aktar minn normal

Jekk xi waħda minn dawn tapplika għalik (jew mintix ċert), tkellem mat-tabib, spiżjar jew dentist tiegħek qabel tiehu Possia

Tfal

Possia mhux rakkomandat għat-tfal u adolexxenti taħt it-18- ilsena

Mediċini ohra u Possia

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu jew jista' jkollok bżonn tiehu xi mediċini ohra. Dawn jinkludu mediċini li tista' tixtri mingħajr riċetta, supplimenti tad-dieta jew mediċini tal-hxejjex. Dan għaliex Possia jista' jaffettwa il-mod kif jaħmu xi mediċini u xi mediċini jista' jkollhom effett fuq Possia.

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu xi mediċini minn dawn li ġejjin:

- Aktar minn 40 mg kuljum ta' simvastatin jew lovastatin (mediċini li jintużaw sabiex ibaxxu l-kolesterol)
- Rifampicin (antibijotiku), phenytoin, carbamazepine u phenobarbital (jintużaw sabiex jikkontrollaw l-epilessija), dexamethasone (jintużaw sabiex jikkuraw kundizzjonijiet infjammatorji u awtoimmunitarji), digoxin (jintuża sabiex jikkura l-insuffiċjenza tal-qalb), cyclosporin (jintuża sabiex inaqqas id-difiża tal-ġisem), quinidine u diltiazem (jintużaw sabiex jikkuraw ir-ritmi abnormali tal-qalb), beta-blockers u verapamil (jintużaw għall-kura ta' pressjoni għolja)

Ghid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk qed tiehu xi medicini minn dawn li ġejjin li jżidulek ir-riskju ta' fsada:

- Anti-koagulanti orali maghrufa wkoll bħala daww li 'jraqu d-demm' li jinkludu warfarina.
- Medicini anti-inflammatorji u mhux sterojdi (fil-qasir NSAIDs) li jittiehdu għal kontra l-uġi bħal ibuprofen u naproxen.
- Inibituri selettivi *reuptake* tas-serotonin (fil-qasir SSRIs) jittiehdu bħala anti-depressanti bħal paroxetine, sertraline u citalopram.
- Medicini oħra bħal ketoconazole (jintuża sabiex jikkura infezzjonijiet tal-fungu) clarithromycin (jintuża sabiex jikkura infezzjonijiet tal-batteri), nefozodone (anti-dipressant), ritonavir u atazanavir (jintuża sabiex jikkura l-infezzjoni tal-HIV u AIDS), cisapride (għal hruq ta' stonku), ergot alkaloids (jintużaw għal kura tal-emigranja u l-uġi ta' ras).

Ghid lit-tabib tieghek ukoll li minhabba li qed tiehu Possia, jista' jkollok zieda fir-riskju ta' fsada jekk it-tabib tieghek jagħtik fibrinolitici maghrufa bħala daww li jhollu d-demm magħqud li jinkludu streptokinase u alteplase.

Meta tiehu Possia ma' l-ikel u x-xorb

Tista tiehu Possia mal-ikel jew fuq stonku vojta.

Tqala u Treddigh

Mhux rakkomandat li tuża Possia jekk inti tqila jew tista tkun tqila. In-nisa għandhom jużaw miżuri ta' kontra-kezzjoni xierqa sabiex jevitaw it-tqala waqt li qed jieħdu dan il-prodott medicinali.

Kellem lit-tabib tieghek qabel tiehu Possia jekk qed treddgħa. It-tabib tieghek jiddiskuti mieghek il-benefiċċji u r-riskji li tiehu Possia waqt dan iż-żmien.

Staqsijiet lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek għall-parir qabel tiehu xi medicina, jekk inti tqila jew qed treddgħa.

Sewqan u thaddim ta' magni:

Possia ma jaffetwax l-abbilta li s-suq jew thaddem magni.

3. Kif għandek tiehu Possia

Dejjem għandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib tieghek. Dejjem għandek taċċerta ruhek mat-tabib jew mal-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju.

Kemm għandek tiehu

- Id-doża tal-bidu hija żewġ pilloli fl-istess hin (doża ta' tagħbija ta' 180 mg). Din id-doża normalment tingħata lilek l-isptar.
- Wara id-doża tal-bidu, id-doża normali hija ta' pillola waħda ta' 90 mg darbtejn kuljum sa 12-il xahar sakemm it-tabib tieghek ma jgħidlekx mod ieħor. Għandek tiehu Possia fl-istess hin ta' kull gurnata (per eżempju pillola filgħodu u waħda filgħaxija).

It-tabib tieghek normalment jgħidlek sabiex tiehu wkoll acetylsalicylic acid. Din hija sustanza preżenti f' hafna medicini li jintużaw sabiex iwaqqfu d-demm milli jagħqud. It-tabib tieghek jgħidlek kemm għandek tiehu (normalment bejn 75-150 mg kuljum).

Kif għandek tiehu Possia

- Tista' tiehu Possia mal-ikel jew mingħajru.
- Tista' tiċċekja meta l-aħħar haċt pillola ta' Possia billi thares fuq il-folja. Hemm xemx (għall-filgħodu) u qamar (għall-filgħaxija). Dan jgħidlek jekk tkunx haċt id-doża.

Jekk tiehu Possia aktar milli suppost

Jekk tiehu Possia aktar milli suppost, kellem tabib jew mur fi sptar minnufih. Hu l-pakkett tal-medicina mieghek. Tista' tkun f' riskju ta' zieda ta' fsada.

Jekk tinsa tiehu Possia

- Jekk tinsa tiehu doza, hu d-doza normali li jkun imiss.
- Tiehux doza doppja (zewg dozi fl-istess hin) biex taghmel tajjeb ghad-doza li tkun insejt).

Jekk tieqaf tiehu Possia

Tieqafx tiehu Possia minghajr ma tkellem lit-tabib tieghek. Hu Possia fuq bazi regolari sakemm it-tabib tieghek jibqa jaghtihulek. Jekk tieqaf tiehu Possia, jista' jizdied ic-cans li jkollok attack tal-qalb iehor jew puplesija jew li tmut minn mard relatat ma qalbek jew kanali tad-demmm.

Jekk ghandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew spizjar tieghek.

4. Effetti sekondarji li jista' jkollu

Bhal kull medicina ohra, din il-medicina tista' tikkawza effetti sekondarji, ghalkemm ma jidhrux f' kulhadd.. L-effetti sekondarji li gejjin jistghu isehhu b' din il- medicina:

Il-frekwenza ta' effetti sekondarji possibbli mnizzla hawn taht huma definita skond il-konvenzjoni kif gejj: Komuni (jaffettwaw minn 1 sa 10 minn kull 100 li juzawh); Mhux komuni (jaffettwaw anqas minn 1 minn kull 100 li juzawh); rari (jaffettwaw minn 1 sa 10 minn kull 10,000 li juzawh)

Ara tabib minnufih jekk tinnota xi wahda minn dawn li gejjin- jista' jkollok bzonn kura medika urgenti:

- **Sinjali ta' puplesija bhal:**
 - tneim f' salt jew debbulizza ta' jdejk, saqajk jew wiček, speċjalment jekk fuq naha wahda tal-gisem
 - tkun konfuż, issibha diffiċli sabiex titkellem jew tifhem lill-ohrajn
 - diffikulta f' daqqa sabiex timxi jew telf ta' bilanċ jew kordinazzjoni
 - thossok sturdut f' daqqa jew taqdek ugigh ta' ras f' daqqa u minghajr raġuni

Dawn huma sinjali ta' tip ta' puplesija ikkawzata minn fsada gol-mohh. Din mhix komuni.

- **Fsada** – xi fsada hija komuni. Madanakollu, fsada qawwija mhux komuni, izda tista' tkun ta' periklu ghall-hajja. Fsada ta' hafna tipi differenti tista' tizdied, per eżempju:
 - fsada fl-imnieher (komuni)
 - demm fl-awrina (mhux komuni)
 - ippurgar iswed jew demm fl-ippurgar (komuni)
 - demm f' ghajnejk (mhux komuni)
 - tisghol jew ittellgha d-demm (mhux komuni)
 - fsada mill-vaġina aktar qawwija, jew isehh fi zminijiet differenti, mill-pirjid normali (mestrwali) (mhux komuni)
 - fsada wara kirurgija jew minn qtugh u feriti li hija aktar minn normal (komuni)
 - fsada mill-istonku (ulcera) (mhux komuni)
 - fsada tal-hanek (mhux komuni)
 - demm f' widnejk (rari)
 - fsada interna (rari)
 - fsada mill-gogi li jikkawza nefha li twegggha (rari)

Iddiskuti mat-tabib tieghek jekk tinnota xi wahda minn dawn li gejjin:

- **Thossok nifsek maqtuh** – din hija komuni. Dan jista' jkun minhabba l-mard tal-qalb tieghek jew kawza ohra, jew jista' jkun effett sekondarju ta' Possia. Jekk il-qtuh ta' nifs tieghek jiggrava jew

idum għal żmien twil, għid lit-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek jiddeciedi għandekx bżonn kura jew aktar investigazzjonijiet.

Effetti sekondarji ohra

Komuni (jaffettwaw minn 1 sa 10 minn kull 100 li jużawh)

- Tbengil

Mhux komuni (jaffettwaw minn 1 sa 10 minn kull 1000 li jużawh)

- Reazzjoni allergika – raxx, ħakk, jew jintefhu x-xofftejn/ilsien jistgħu jkunu sinjali ta' reazzjoni allergika (ara sezzjoni 2: X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Possia).
- Uġiġħ ta' ras
- Thossok sturdut u kollox idur
- Uġiġħ addominali
- Dijareja jew indigestjoni
- Thossok jew tkun ma tiflaħx
- Raxx
- Ħakk
- Stonku infjammata (gastrite)

Rari (jaffettwaw minn 1 sa 10 minn kull 10,000 li jużawh)

- Stitikezza
- Sensazzjoni ta' tingiż
- Konfużjoni

Jekk ikollok xi effetti sekondarji kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek, iżda tieqafx tiehu Possia sakemm ma tkunx kellimthom. Dan jinkludi xi effetti sekondarji li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett.

5. Kif taħzen Possia

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

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-folja u l-kartuna wara JIS. Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħbar gurnata ta' dak ix-xahar.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fin Possia

- Is-sustanza attiva hija ticagrelor. Kull pillola miksija b' rita fiha 90 mg ta' ticagrelor.
- Is-sustanzi l-ohra mhux attivi huma:
Qalba tal-pillola: mannitol (E421), dibasic calcium phosphate, sodium starch glycolate, hydroxypropyl cellulose (E463), magnesium stearate (E470b)

Il-kisja tar-rita tal-pillola: hypromellose (E464), titanium dioxide (E171), terra, polyethylene-glycol 400, u ferric oxide yellow (E172)

Id-Dehra ta' Possia u l-kontenuti tal-pakkett:

Pillola miksija b' rita (pillola). Il-pilloli huma tondi, bikunvessi, sofor, miksija b' rita mmarkati b' "90" fuq "T" fuq naha waħda.

Possia huwa disponibbli f'

- Folji standard (xemx/qamar) f' kartun ta' 60 u 180 pillola
- Folji bil-kalendarju (xemx/qamar) f' kartun ta' 14, 56 u 168-il pillola
- Folji mtaqqba f' kartuna ta' 100x1 pillola

Mhux id-daqsijiet kollha huma għal skop kummerċjali.

Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq u l-Manifattur:

Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq:

AstraZeneca AB
S-151 85
SodertäljeSvezzja

Manifattur

AstraZeneca AB
Gartnavagen
S-151 85
Sodertälje
Svezzja

Manifattur

AstraZeneca UK Limited
Silk Road Business Park
Macclesfield Cheshire, SK10 2NA
Ir-Renju Unit

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq:

Il-Belġju

NV AstraZeneca SA
Tel: +32 2 370 48 11

Il-Lussemburgu

NV AstraZeneca SA
Tél/Tel: + 32 2 370 48 11

Il-Bulgarija

AstraZeneca България ЕООД
Тел.: +359 2 971 25 35

L-Ungerija

AstraZeneca kft
Tel.: + 36 1 883 6500

Ir-Repubblika Ċeka

AstraZeneca Czech Republic s.r.o.
Tel: +420 222 807 111

Malta

Associated Drug Co. Ltd
Tel: + 356 2277 8000

Id-Danimarka

AstraZeneca A/S
Tlf: +45 43 66 64 62

L-Olanda

AstraZeneca BV
Tel: +31 79 363 2222

Il-Ġermanja

AstraZeneca GmbH
Tel: + 49 41 03 7080

In-Norveġja

AstraZeneca AS
Tlf: + 47 21 00 64 00

L-Estonja

AstraZeneca
Tel: +372 654 96 00

L-Awstrija

AstraZeneca Österreich GmbH
Tel: +43 1 711 31 0

Il-Greċja

Il-Polonja

AstraZeneca A.E.
Τηλ: + 30 2 10 68 71 500

Spanja

Laboratorios Almirall, S.A.
Tel: + 34 93 31 28 748

Franza

AstraZeneca
Tél: + 33 1 41 29 40 00

L-Irlanda

AstraZeneca Pharmaceuticals (Ireland) Ltd
Tel: + 353 1609 7100

L-Islanda

Vistor hf.
Sími: + 354 535 7000

L-Italja

AstraZeneca S.p.A.
Tel: + 39 02 98011

Ċipru

Αλέκτωρ Φαρμακευτική Ατδ
Τηλ: +357 22490305

Il-Latvja

SIA AstraZeneca Latvija
Tel: + 371 67377100

Il-Litwanja

UAB AstraZeneca
Tel: +370 5 2660550

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 874 35 00

Il-Portugal

Medinfar Produtos Farmaceuticos, S.A.
Tel: + 351 21 4997400

Ir-Rumanija

AstraZeneca Pharma SRL
Tel: + 40 21 317 60 41

Is-Slovenja

AstraZeneca UK Limited
Tel: + 386 1 51 35 600

Is-Slovakkja

AstraZeneca AB o.z.
Tel: + 421 2 5737 7777

Il-Finlandja

AstraZeneca Oy
Puh/Tel: + 358 10 23 010

Is-Svezzja

AstraZeneca AB
Tel: +46 8 553 26 000

Ir-Renju Unit

AstraZeneca UK Ltd
Tel: + 44 1582 836 836

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq il-website ta' l-Aġenzija Ewropeja dwar il-Medicini (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.