

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Prasugrel Viatris 5 mg comprimate filmate
Prasugrel Viatris 10 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Prasugrel Viatris 5 mg

Fiecare comprimat conține prasugrel besilat echivalent cu 5 mg de prasugrel.

Prasugrel Viatris 10 mg

Fiecare comprimat conține prasugrel besilat echivalent cu 10 mg de prasugrel.

Excipient cu efect cunoscut

Fiecare comprimat conține 0,016 mg de lac de aluminiu FCF galben-portocaliu (E110).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat.

Prasugrel Viatris 5 mg

Comprimat filmat în formă de capsulă, biconvex, de culoare galbenă, cu dimensiunile de 8,15 mm × 4,15 mm și marcat cu „PH3” pe o parte și cu „M” pe cealaltă parte.

Prasugrel Viatris 10 mg

Comprimat filmat în formă de capsulă, biconvex, de culoare bej, cu dimensiunile de 11,15 mm × 5,15 mm și marcat cu „PH4” pe o parte și cu „M” pe cealaltă parte.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Prasugrel Viatris, în asociere cu acidul acetilsalicilic (AAS), este indicat pentru prevenirea evenimentelor aterotrombotice la pacienții adulți cu sindrom coronarian acut (adică, angină instabilă, infarct miocardic fără supradenivelare de segment ST [UA/NSTEMI] sau infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST [STEMI]) ce suferă o intervenție coronariană percutanată (PCI) primară sau amânată.

Pentru mai multe informații consultați pct. 5.1.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți

Tratamentul cu Prasugrel Viatris trebuie inițiat cu o doză unică de încărcare de 60 mg și apoi continuat cu 10 mg o dată pe zi. În cazul pacienților cu UA/NSTEMI, unde angiografia coronariană se

efectuează în termen de 48 ore de la internare, doza de încărcare trebuie administrată numai în timpul PCI (vezi pct. 4.4, 4.8 și 5.1). Pacienții care iau Prasugrel Viatris trebuie să ia zilnic și AAS (75 mg până la 325 mg).

La pacienții cu sindrom coronarian acut (SCA) care suferă o intervenție PTCA, întreruperea prematură a administrării oricărui medicament antiplachetar, inclusiv Prasugrel Viatris, poate determina un risc crescut de tromboză, infarct miocardic sau deces datorită bolii de fond a pacientului. Se recomandă ca tratamentul să fie continuat timp de până la 12 luni, cu excepția cazurilor în care întreruperea administrării Prasugrel Viatris este indicată din punct de vedere clinic (vezi pct. 4.4 și 5.1).

Pacienți cu vârsta ≥ 75 ani

Utilizarea Prasugrel Viatris la pacienți cu vârsta ≥ 75 ani nu este, în general, recomandată. Dacă, după o evaluare individuală atentă a raportului risc/beneficiu realizată de către medicul curant (vezi pct. 4.4), este considerat necesar tratamentul pacienților din grupa de vârstă ≥ 75 ani, după administrarea dozei de încărcare de 60 mg trebuie prescrisă o doză mai mică de întreținere, de 5 mg. Pacienții cu vârsta ≥ 75 ani au sensibilitate mai mare de sângerare și o expunere mai mare la metabolitul activ al prasugrel (vezi pct. 4.4, 4.8, 5.1 și 5.2).

Pacienți cu greutatea < 60 kg

Prasugrel Viatris trebuie administrat sub forma unei doze unice de încărcare de 60 mg și apoi continuat cu o doză zilnică unică de 5 mg. Doza de întreținere de 10 mg nu este recomandată. Acest fapt se datorează unei creșteri a expunerii la metabolitul activ al prasugrel și creșterii riscului de sângerare la pacienții cu greutate < 60 kg atunci când se administrează o doză zilnică unică de 10 mg față de pacienții cu greutate ≥ 60 kg (vezi pct. 4.4, 4.8 și 5.2).

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozelor la pacienții cu insuficiență renală, inclusiv la cei cu boală renală în stadiu terminal (vezi pct. 5.2). La pacienții cu insuficiență renală există experiență terapeutică limitată (vezi pct. 4.4).

Insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozelor la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată (clasa A și B Child Pugh) (vezi pct. 5.2). La pacienții cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată există experiență terapeutică limitată (vezi pct. 4.4). Prasugrel Viatris este contraindicat la pacienții cu insuficiență hepatică severă (Child Pugh clasa C).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Prasugrel Viatris la copii cu vârsta sub 18 ani nu a fost stabilită. Există date limitate cu privire la copiii cu siclemie (vezi pct. 5.1).

Mod de administrare

Prasugrel Viatris este pentru administrare orală. Poate fi administrat cu sau fără alimente. Administrarea dozei de încărcare de 60 mg în stare de repaus alimentar poate determina cel mai rapid efect (vezi pct. 5.2). Tabletele nu trebuie zdrobite sau rupte.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
Sângerare patologică activă.
Istoric de accident vascular cerebral sau de atac ischemic tranzitoriu (AIT).
Insuficiență hepatică severă (clasa C Child Pugh).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Riscul de sângerare

În studiul clinic de fază 3 (TRITON), criteriile de bază de excludere au inclus risc crescut de sângerare; anemie; trombocitopenie; antecedente de procese patologice intracraniene. Pacienții cu sindroame coronariene acute supuși intervenției PTCA și tratați cu prasugrel și AAS au avut un risc crescut de sângerări majore și minore definite conform sistemului de clasificare TIMI. Ca urmare, utilizarea de prasugrel la pacienți cu risc crescut de sângerare va fi luată în considerare doar atunci când se consideră că beneficiile în sensul prevenirii evenimentelor ischemice depășesc riscul de sângerări grave. Acest aspect se aplică în special pacienților:

- cu vârsta ≥ 75 ani (vezi mai jos).
- cu tendință la sângerare (de exemplu, datorită unui traumatism recent, intervenție chirurgicală recentă, sângerare gastro-intestinală recentă sau recurentă sau ulcer peptic activ).
- cu greutate corporală < 60 kg (vezi pct. 4.2 și 4.8). La acești pacienți, doza de întreținere de 10 mg nu este recomandată. Trebuie utilizată o doză de întreținere de 5 mg.
- cu administrare concomitentă de medicamente care pot crește riscul de sângerare, incluzând anticoagulante orale, clopidogrel, antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) și fibrinolitice.

În cazul pacienților cu sângerare activă la care este necesară stoparea efectelor farmacologice ale prasugrel, poate fi indicată transfuzia plachetară.

Utilizarea Prasugrel Viartis la pacienți cu vârsta ≥ 75 ani nu este, în general, recomandată și trebuie făcută doar după o evaluare individuală atentă a raportului risc/beneficiu realizată de către medicul curant care va stabili dacă beneficiile în sensul prevenirii evenimentelor ischemice depășesc riscul de sângerări grave. În studiul clinic de fază 3, acești pacienți au avut un risc mai mare de sângerare, inclusiv sângerări fatale, față de pacienții cu vârsta < 75 ani. Dacă este prescris, va trebui utilizată doza de întreținere de 5 mg; doza de întreținere de 10 mg nu este recomandată (vezi pct. 4.2 și 4.8).

Experiența terapeutică cu prasugrel la pacienții cu insuficiență renală (incluzând boala renală în stadiu terminal – BRST) și cu insuficiență hepatică moderată este limitată. Acești pacienți pot avea un risc crescut de sângerare. Ca urmare, utilizarea prasugrel la acești pacienți va fi făcută cu prudență.

Pacienților trebuie să li se comunice că este posibil ca oprirea unei sângerări să dureze mai mult decât de obicei atunci când iau prasugrel (în asociere cu AAS) și că trebuie să raporteze medicului orice sângerare neobișnuită (ca loc sau durată).

Riscul de sângerare asociat cu doza de încărcare în NSTEMI

Într-un studiu clinic cu pacienți NSTEMI, (studiul ACCOAST), pacienții programați pentru angiografie coronariană în 2 până la 48 ore după randomizare, o doză de încărcare de prasugrel administrată în medie cu 4 ore înainte de angiografia coronariană a crescut riscul de sângerare periprocedurală majoră sau minoră comparativ cu o doză de încărcare de prasugrel în timpul PCI. Prin urmare, la pacienți cu UA/NSTEMI, în cazul în care angiografia coronariană este efectuată în termen de 48 de ore de la internare, doza de încărcare trebuie să fie dată la momentul PCI. (vezi pct. 4.2, 4.8, și 5.1).

Intervenții chirurgicale

Pacienții trebuie sfătuiți ca înaintea oricărei intervenții chirurgicale programate și înaintea administrării unui nou medicament să informeze medicii și stomatologii asupra faptului că iau prasugrel. Dacă pacientul urmează să aibă o intervenție chirurgicală programată și efectul antiplachetar este nedorit, tratamentul cu Prasugrel Viartis trebuie întrerupt cu cel puțin 7 zile înaintea intervenției chirurgicale. La pacienții supuși intervențiilor chirurgicale de by-pass coronarian cu grefon (CABG) poate apare o creștere a frecvenței (de 3 ori) și severității sângerărilor pe parcursul primelor 7 zile de la întreruperea administrării prasugrel (vezi pct. 4.8). Beneficiile și riscurile prasugrel trebuie atent evaluate la

pacienții la care nu a fost definită anatomia coronariană și la care o intervenție CABG de urgență este posibilă.

Hipersensibilitate care include angioedem

La pacienți care au primit prasugrel au fost raportate reacții de hipersensibilitate care includ angioedem, acestea includ pacienți cu reacții de hipersensibilitate la clopidogrel în antecedente. Se recomandă monitorizarea simptomelor de hipersensibilitate la pacienții cu alergii cunoscute la tienopiridine (vezi pct. 4.8).

Purpura trombotică trombocitopenică (PTT)

PTT a fost raportată la utilizarea prasugrel. PTT este o afecțiune gravă și necesită tratament prompt.

Morfina și alte opiacee

S-a observat o eficacitate scăzută a prasugrelului la pacienții cărora li s-au administrat concomitent prasugrel și morfină (vezi pct. 4.5).

Prasugrel Viatris 5 mg conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat, adică practic „nu conține sodiu”.

Prasugrel Viatris 10 mg conține lac de aluminiu FCF galben amurg (E110) și sodiu

Lacul de aluminiu FCF galben amurg este un agent colorant azo, care poate determina reacții alergice.

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Warfarină

Administrarea concomitentă de Prasugrel Viatris cu derivați cumarinici alții decât warfarina nu a fost studiată. Datorită posibilității unui risc crescut de sângerare, warfarina (sau alți derivați cumarinici) și prasugrel trebuie asociate cu prudență (vezi pct. 4.4).

Medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS)

Administrarea concomitentă cu AINS administrate cronic nu a fost studiată. Datorită posibilității unui risc crescut de sângerare, AINS cu administrare cronică (inclusiv inhibitorii COX-2) și Prasugrel Viatris trebuie asociate cu prudență (vezi pct. 4.4).

Prasugrel Viatris poate fi administrat concomitent cu medicamente metabolizate de enzimele citocromului P450 (inclusiv statine) sau cu medicamente care sunt inductori sau inhibitori ai enzimelor citocromului P450. De asemenea, Prasugrel Viatris poate fi administrat concomitent cu AAS, heparină, digoxină și medicamente care determină un pH gastric crescut, inclusiv inhibitorii de pompă protonică și blocantele receptorilor H₂. Deși nu a fost evaluat în studii specifice de interacțiune, prasugrel a fost administrat în studiul clinic de fază 3 în asociere cu heparină cu masă moleculară mică, bivalirudin și inhibitori ai GP IIb/IIIa (nu există informații disponibile referitoare la tipul de inhibitor GP IIb/IIIa utilizat) fără a se evidenția interacțiuni nedorite semnificative clinic.

Efectele altor medicamente asupra Prasugrel Viatris

Acid acetilsalicilic

Prasugrel Viatris trebuie administrat în asociere cu acidul acetilsalicilic (AAS). Deși este posibilă o interacțiune farmacodinamică cu AAS care să determine un risc crescut de sângerare, demonstrarea eficacității și siguranței prasugrel s-a făcut la pacienți tratați concomitent cu AAS.

Heparină

Administrarea unei doze unice în bolus de heparină nefracționată (100 U/kg) nu a alterat semnificativ inhibarea agregării plachetare mediate de prasugrel. Corespunzător, prasugrel nu a alterat semnificativ efectul heparinei asupra parametrilor coagulării. Ca urmare, ambele medicamente pot fi administrate concomitent. Un risc crescut de sângerare este posibil atunci când Prasugrel Viatris este administrat în asociere cu heparină.

Statine

Atorvastatina (80 mg zilnic) nu a alterat farmacocinetica prasugrel și acțiunea sa de inhibare a agregării plachetare. Ca urmare, nu se anticipează ca statinele, care sunt substraturi ale CYP3A, să aibă un efect asupra farmacocineticii prasugrel sau asupra acțiunii sale de inhibare a agregării plachetare.

Medicamente care cresc pH-ul gastric

Administrarea zilnică în asociere a ranitidinei (un blocant al receptorilor H_2) sau a lansoprazolului (un inhibitor de pompă protonică) nu a modificat ASC și T_{max} , al metabolitului activ al prasugrel, dar au scăzut C_{max} cu 14%, respectiv 29%. În studiul clinic de fază 3, prasugrel a fost administrat fără a se avea în vedere asocierea cu un inhibitor de pompă protonică sau cu un blocant al receptorilor H_2 . Administrarea dozei de încărcare de 60 mg prasugrel fără administrarea concomitentă de inhibitori de pompă protonică poate determina instalarea cea mai rapidă a efectului.

Inhibitori de CYP3A

Ketoconazolul (400 mg zilnic), un inhibitor selectiv și potent al CYP3A4 și CYP3A5, nu a influențat inhibarea agregării plachetare mediată de prasugrel sau ASC și T_{max} , însă a scăzut C_{max} cu 34% până la 46%. Ca urmare, nu se anticipează ca inhibitorii CYP3A, cum sunt antifungice azolice, inhibitori ai proteazei HIV, claritromicină, telitromicină, verapamil, diltiazem, indinavir, ciprofloxacina și sucii de grapefruit, să aibă un efect semnificativ asupra farmacocineticii metabolitului activ.

Inductori de citocrom P450

Rifampicina (600 mg zilnic), un inductor potent al CYP3A și CYP2B6, și un inductor al CYP2C9, CYP2C19 și CYP2C8, nu a modificat semnificativ farmacocinetica prasugrel. Ca urmare, pentru inductorii cunoscuți ai CYP3A, cum sunt rifampicina, carbamazepina, și pentru alți inductori ai citocromului P450 nu se anticipează să aibă un efect semnificativ asupra farmacocineticii metabolitului activ.

Morfina și alte opiacee:

În cazul pacienților cu sindrom coronarian acut tratați cu morfină, s-a observat o expunere tardivă și scăzută la inhibitorii P2Y₁₂ administrați oral, incluzând prasugrel și metabolitul său activ. Această interacțiune poate fi legată de motilitatea gastrointestinală redusă și se aplică altor opioide. Relevanța clinică este necunoscută, dar datele indică potențialul de scădere a eficacității prasugrelului la pacienții cărora li s-au administrat concomitent prasugrel și morfină. La pacienții cu sindrom coronarian acut, la care administrarea morfinnei nu poate fi oprită și inhibarea rapidă a P2Y₁₂ este considerată esențială, se poate lua în considerare utilizarea unui inhibitor parenteral de P2Y₁₂.

Efectul Prasugrel Viatris asupra altor medicamente

Digoxină

Prasugrel nu are un efect semnificativ clinic asupra farmacocineticii digoxinei.

Medicamente metabolizate de CYP2C9

Prasugrel nu a inhibat CYP2C9, așa cum nu a influențat farmacocinetica S-warfarinei. Datorită posibilității de creștere a riscului de sângerare, warfarina și Prasugrel Viatriis trebuie administrate cu prudență în asociere (vezi pct. 4.4).

Medicamente metabolizate de CYP2B6

Prasugrel este un inhibitor slab al CYP2B6. La subiecții sănătoși, prasugrel a scăzut cu 23% expunerea la hidroxibupropion, un metabolit al bupropionei mediat pe calea CYP2B6. Este de așteptat ca acest efect să aibă semnificație clinică doar atunci când prasugrel este administrat în asociere cu medicamente cu cale unică de metabolizare prin intermediul CYP2B6 și care au indice terapeutic îngust (de exemplu, ciclofosfamidă, efavirenz).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Nu s-a efectuat nici un studiu clinic la femeile gravide sau care alăptează.

Sarcina

Studiile la animale nu indică existența unor efecte dăunătoare directe asupra sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale, nașterii sau a dezvoltării postnatale (vezi pct. 5.3). Deoarece studiile privind efectele asupra reproducerii la animale nu sunt întotdeauna predictive asupra răspunsului la om, Prasugrel Viatriis trebuie utilizat în cursul sarcinii doar dacă beneficiul potențial pentru mamă justifică riscul potențial pentru făt.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă prasugrel se elimină în laptele uman. Studiile la animale au demonstrat excreția prasugrel în lapte. Nu se recomandă utilizarea prasugrel în timpul alăptării.

Fertilitatea

Prasugrel nu a avut efect asupra fertilității șobolanilor masculi și femele doze orale care determină o expunere de până la 240 ori mai mare decât doza zilnică de întreținere recomandată la om (calculată în mg/m²).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Prasugrel nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Siguranța la pacienții cu sindrom coronarian acut supuși PTCA a fost evaluată într-un studiu clinic controlat cu clopidogrel (TRITON) în care 6741 pacienți au fost tratați cu prasugrel (doză de încărcare de 60 mg și doză zilnică de întreținere de 10 mg) pentru o perioadă mediană de 14,5 luni (5802 pacienți au fost tratați mai mult de 6 luni, 4136 pacienți au fost tratați pentru mai mult de 1 an). Rata de întrerupere a medicamentului de studiu datorită evenimentelor adverse a fost de 7,2% pentru prasugrel și de 6,3% pentru clopidogrel. Dintre acestea, sângerarea a fost reacția adversă cea mai frecventă pentru ambele medicamente care a determinat întreruperea tratamentului medicamentos (2,5% pentru prasugrel și 1,4% pentru clopidogrel).

Sângerare

Sângerarea în legătură cu by-pass-ul necoronarian cu grefon (non-CABG)

Frecvența pacienților ce au avut sângerări în legătură cu non-CABG în studiul TRITON este prezentată în tabelul 1. Incidența sângerărilor majore TIMI determinate de non-CABG, inclusiv cele care pun viața în pericol și cele fatale, precum și incidența sângerărilor minore TIMI, a fost semnificativ statistic mai mare în rândul subiecților tratați cu prasugrel față de cei tratați cu clopidogrel în populația UA/NSTEMI și toate populațiile SCA. Nu s-a observat o diferență semnificativă în rândul populației STEMI. Cel mai frecvent loc de sângerare spontană a fost la nivelul tractului gastro-intestinal (1,7% cu prasugrel și 1,3% cu clopidogrel); locul cel mai frecvent de sângerare spontană provocată a fost locul puncției arteriale (1,3% cu prasugrel și 1,2% cu clopidogrel).

Tabelul 1: Incidența sângerărilor în legătură cu non-CABG ^a (% pacienți)

Eveniment	Toate SCA		UA/NSTEMI		STEMI	
	Prasugrel ^b + AAS (N=6741)	Clopidogrel ^b + AAS (N=6716)	Prasugrel ^b + AAS (N=5001)	Clopidogrel ^b + AAS (N=4980)	Prasugrel ^b + AAS (N=1740)	Clopidogrel ^b + AAS (N=1736)
Sângerare majoră TIMI ^c	2,2	1,7	2,2	1,6	2,2	2,0
Pune viața în pericol ^d	1,3	0,8	1,3	0,8	1,2	1,0
Fatal	0,3	0,1	0,3	0,1	0,4	0,1
HIC simptomatic ^e	0,3	0,3	0,3	0,3	0,2	0,2
Necesită inotrope	0,3	0,1	0,3	0,1	0,3	0,2
Necesită intervenție chirurgicală	0,3	0,3	0,3	0,3	0,1	0,2
Necesită transfuzie (≥4 unități)	0,7	0,5	0,6	0,3	0,8	0,8
Sângerare minoră TIMI ^f	2,4	1,9	2,3	1,6	2,7	2,6

a Evenimente centrale definite de criteriile grupului de studiu Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI).

b Celelalte terapii standard au fost folosite după cum s-a considerat necesar.

c Orice hemoragie intracraniană sau orice sângerare evidentă din punct de vedere clinic asociată cu o scădere a hemoglobinei ≥5 g/dl.

d Sângerarea care pune viața în pericol este un subset al sângerărilor TIMI majore și include tipurile prezentate. Pacienții pot fi numărați în mai mult de un rând.

e HIC = hemoragie intracraniană.

f Sângerarea manifestă clinic asociată cu o scădere a hemoglobinei ≥3 g/dl, însă <5 g/dl.

Pacienți cu vârsta ≥ 75 ani

Frecvența sângerărilor majore sau minore TIMI în legătură cu non-CABG:

Vârsta	Prasugrel 10 mg	Clopidogrel 75 mg
≥ 75 ani (N = 1785)*	9,0% (1,0% letale)	6,9% (0,1% letale)
< 75 ani (N = 11672)*	3,8% (0,2% letale)	2,9% (0,1% letale)
< 75 ani (N = 7180)**	2,0% (0,1% letale) ^a	1,3% (0,1% letale)
	Prasugrel 5 mg	Clopidogrel 75 mg
≥ 75 ani (N = 2060)**	2,6% (0,3% letale)	3,0% (0,5% letale)

* Studiu TRITON la pacienți SCA supuși PTCA

** Studiu TRILOGY-SCA la pacienți ce nu sunt supuși PTCA (vezi pct. 5.1):

a 10 mg prasugrel; 5 mg prasugrel dacă greutatea este < 60 kg

Pacienți cu greutatea < 60 kg

Frecvența sângerărilor majore sau minore TIMI în legătură cu non-CABG:

Greutate	Prasugrel 10 mg	Clopidogrel 75 mg
< 60 kg (N = 664)*	10,1% (0% letale)	6,5% (0,3% letale)
≥ 60 kg (N = 12672)*	4,2% (0,3% letale)	3,3% (0,1% letale)
≥ 60 kg (N = 7845)**	2,2% (0,2% letale) ^a	1,6% (0,2% letale)
	Prasugrel 5 mg	Clopidogrel 75 mg
< 60 kg (N = 1391)**	1,4% (0,1% letale)	2,2% (0,3% letale)

* Studiu TRITON la pacienți SCA supuși PTCA

** Studiu TRILOGY-SCA la pacienți ce nu sunt supuși PTCA (vezi pct. 5.1):

a 10 mg prasugrel; 5 mg prasugrel dacă vârsta este ≥ 75 ani

Pacienți cu greutatea ≥ 60 kg și vârsta < 75 ani

La pacienții cu greutatea ≥ 60 kg și vârsta < 75 ani, frecvențele sângerărilor majore TIMI în legătură cu non-CABG sau ale sângerărilor minore au fost de 3,6% pentru prasugrel și de 2,8% pentru clopidogrel; frecvența sângerărilor fatale a fost de 0,2% pentru prasugrel și de 0,1% pentru clopidogrel.

Sângerarea în legătură cu CABG

În studiul clinic de fază 3, 437 pacienți au fost supuși CABG pe parcursul studiului. În rândul acestor pacienți, frecvența sângerărilor majore sau minore TIMI în legătură cu CABG a fost de 14,1% pentru grupul tratat cu prasugrel și de 4,5% pentru grupul tratat cu clopidogrel. Riscul mai mare de sângerări în rândul subiecților tratați cu prasugrel a persistat timp de până la 7 zile după ultima doză de medicament de studiu. În cazul pacienților cărora li s-a administrat doza de tienopiridină în cursul celor 3 zile dinaintea CABG, frecvențele sângerărilor majore sau minore TIMI au fost de 26,7% (12 din 45 pacienți) în grupul prasugrel, față de 5,0% (3 din 60 pacienți) în grupul clopidogrel. În cazul pacienților cărora li s-a administrat ultima doză de tienopiridină cu 4 până la 7 zile înainte de CABG, frecvențele au scăzut la 11,3% (9 din 80 pacienți) în grupul prasugrel și 3,4% (3 din 89 pacienți) în grupul clopidogrel. După mai mult de 7 zile de la întreruperea medicamentului, frecvențele observate ale sângerărilor în legătură cu CABG au fost similare între grupele de tratament (vezi pct. 4.4).

Riscul de sângerare asociat cu doza de încărcare în NSTEMI

Într-un studiu clinic cu pacienți NSTEMI, (studiul ACCOAST), pacienții programați pentru angiografie coronariană în 2 până la 48 ore după randomizare, pacienții cărora li s-a administrat o doză de încărcare de 30 mg cu aproximativ 4 ore înainte de angiografia coronariană urmată de o doză de încărcare de 30 mg în timpul PCI au prezentat un risc crescut de sângerare procedurală non-CABG și

fără un beneficiu adițional comparativ cu pacienții cărora li s-a administrat o doză de încărcare de 60 mg în timpul PCI (vezi pct. 4.2 și 4.4). Ratele de sângerare TIMI în legătură cu non-CABG în 7 zile pentru pacienți au fost după cum urmează:

Reacție adversă	Prasugrel înainte de angiografie coronariană (N=2037) %	Prasugrel la momentul PTCA ^a (N=1996) %
Sângerare majoră TIMI ^b	1,3	0,5
Pune viața în pericol ^c	0,8	0,2
Letal	0,1	0,0
HIC simptomatic ^d	0,0	0,0
Necesită inotrope	0,3	0,2
Necesită intervenție chirurgicală	0,4	0,1
Necesită transfuzie (≥ 4 unități)	0,3	0,1
Sângerare minoră TIMI ^e	1,7	0,6

- a Celelalte terapii standard au fost folosite după cum s-a considerat necesar. Protocolul studiului specifică că toți pacienții trebuie să primească aspirină și doza de menținere zilnică de prasugrel*
- b Orice hemoragie intracraniană sau orice sângerare evidentă din punct de vedere clinic asociată cu o scădere a hemoglobinei ≥ 5 g/dl.*
- c Sângerările amenințătoare de viață sunt un subset al sângerărilor majore conform criteriilor TIMI și includ toate categoriile evidențiate mai jos. Pacienții pot fi numărați în mai mult de un rând.*
- d HIC = hemoragie intracraniană.*
- e Sângerare manifestă clinic asociată cu o scădere a hemoglobinei ≥ 3 g/dl, însă < 5 g/dl.*

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Tabelul 2 sumarizează reacțiile adverse hemoragice și ne-hemoragice din studiul TRITON, sau care au fost raportate spontan, clasificate în funcție de frecvență și aparate, sisteme și organe. Frecvențele sunt definite după cum urmează:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$); foarte rare ($< 1/10\ 000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabelul 2: Reacții adverse hemoragice și nehemoragice

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Cu frecvență necunoscută
<i>Tulburări hematologice și limfatice</i>	Anemie		Trombocitopenie	Purpură trombotică trombocitopenică (PTT) – vezi pct. 4.4
<i>Tulburări ale sistemului imunitar</i>		Hipersensibilitate care include angioedem		
<i>Tulburări oculare</i>		Hemoragie oculară		
<i>Tulburări vasculare</i>	Hematom			

Clasificare pe aparate, sisteme și organe	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare	Cu frecvență necunoscută
<i>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</i>	Epistaxis	Hemoptizie		
<i>Tulburări gastro-intestinale</i>	Hemoragie gastro-intestinală	Hemoragie retroperitoneală Hemoragie rectală Hematochezie Gingivoragii		
<i>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</i>	Erupții cutanate Echimoze			
<i>Tulburări renale și ale căilor urinare</i>	Hematurie			
<i>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</i>	Hematom la locul puncției vasculare Hemoragie la locul puncției			
<i>Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate</i>	Contuzie	Hemoragie postprocedurală	Hematom subcutanat	

La pacienții cu sau fără istoric de AIT sau accident vascular cerebral, incidența accidentelor vasculare cerebrale în cadrul studiului clinic de fază 3 a fost după cum urmează (vezi pct. 4.4):

Istoric de AIT sau accident vascular cerebral	Prasugrel	Clopidogrel
Da (N = 518)	6,5% (2,3% HIC*)	1,2% (0% HIC*)
Nu (N = 13 090)	0,9% (0,2% HIC*)	1,0% (0,3% HIC*)

* HIC = hemoragie intracraniană.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Supradozajul de Prasugrel Viatris poate determina prelungirea timpului de sângerare și, consecutiv, complicații ale sângerărilor. Nu sunt disponibile date privind reversibilitatea efectelor farmacologice ale prasugrel; cu toate acestea, dacă este necesară corectarea promptă a timpului prelungit de sângerare, se poate lua în considerare transfuzia de masă plachetară și/sau alte produse din sânge.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Agenți antitrombotici: antiagregante plachetare, exclusiv heparina, codul ATC: B01AC22.

Mecanism de acțiune/Efecte farmacodinamice

Prasugrel este un inhibitor al activării și al agregării plachetare prin legarea ireversibilă a metabolitului său activ de clasa de receptori P2Y₁₂ a receptorilor ADP de la nivel plachetar. Deoarece trombocitele participă la inițierea și/sau evoluția complicațiilor trombotice din boala aterosclerotică, inhibarea funcției plachetare poate determina scăderea frecvenței evenimentelor cardiovasculare, cum sunt decesul, infarctul miocardic sau accidentul vascular cerebral.

După administrarea unei doze de încărcare de 60 mg prasugrel, inhibarea agregării plachetare induse de către ADP apare la 15 minute cu 5 μ M ADP și la 30 minute cu 20 μ M ADP. Inhibarea maximă a agregării plachetare dată de prasugrel, indusă pe calea ADP, este de 83% cu 5 μ M ADP și de 79% cu 20 μ M ADP; în ambele cazuri, 89% dintre voluntarii sănătoși și dintre pacienții cu ateroscleroză stabilă au atins cel puțin 50% inhibare a agregării plachetare în decurs de 1 oră. Inhibarea agregării plachetare mediată de prasugrel prezintă variabilitate mică atât între subiecți (9%) cât și la același subiect (12%), atât pentru 5 μ M ADP cât și pentru 20 μ M ADP. Inhibarea medie, la stare de echilibru, a agregării plachetare a fost de 74% și de 69% pentru 5 μ M ADP, respectiv pentru 20 μ M ADP, și a fost atinsă după 3 până la 5 zile de administrare a dozei de întreținere de 10 mg prasugrel, precedată de doza de încărcare de 60 mg prasugrel. Pe parcursul perioadei de tratament cu doze de întreținere, peste 98% dintre subiecți au avut o inhibare a agregării plachetare $\geq 20\%$.

Agregarea plachetară a revenit treptat la valorile inițiale dinaintea tratamentului în 7 până la 9 zile după administrarea unei doze unice de încărcare de 60 mg prasugrel sau în 5 zile de la întreruperea tratamentului cu doze de întreținere, la starea de echilibru.

Schimbarea datelor

După administrarea unei doze zilnice de 75 mg clopidogrel timp de 10 zile, 40 de voluntari sănătoși au fost transferați pe o doză zilnică unică de 10 mg prasugrel, cu sau fără doza de încărcare de 60 mg. S-a observat o inhibare a agregării plachetare similară sau mai mare în cazul prasugrel. Trecerea directă la doza de încărcare de 60 mg prasugrel a determinat cea mai rapidă și puternică inhibare a agregării plachetare. După administrarea unei doze de încărcare de 900 mg clopidogrel (asociat cu AAS), 56 de subiecți cu SCA au fost tratați timp de 14 zile fie cu prasugrel 10 mg o dată pe zi sau cu clopidogrel 150 mg o dată pe zi și apoi au fost transferați pentru încă 14 zile fie pe 150 mg clopidogrel sau 10 mg prasugrel. În rândul pacienților ce au fost transferați pe 10 mg prasugrel s-a observat o inhibare a agregării plachetare mai mare decât în rândul celor tratați cu 150 mg clopidogrel. Într-un studiu de 276 de pacienți cu SCA supuși PTCA, trecerea de la o doză inițială de încărcare de 600 mg clopidogrel sau placebo, administrat la prezentarea la spital înainte de angiografia coronariană pentru o doză de încărcare de 60 mg prasugrel administrat la momentul de intervenție coronariană percutanată, rezultat la o inhibare similară crescută a agregării plachetare pentru durata de 72 de ore de studiu.

Eficacitate și siguranță clinică

Sindromul coronarian acut (SCA)

Studiul clinic de fază 3 TRITON a comparat prasugrel cu clopidogrel, ambele în asociere cu AAS și cu alt tratament standard. TRITON a fost un studiu multicentric internațional, randomizat, dublu orb, pe grupuri de populație paralele, însumând 13608 pacienți. Pacienții prezentau un SCA, UA, NSTEMI cu risc moderat până la mare sau STEMI și au fost tratați prin PTCA.

Pacienții cu UA/STEMI, în primele 72 ore de la apariția simptomatologiei, sau cei cu STEMI, în intervalul de 12 ore până la 14 zile de la apariția simptomatologiei, au fost randomizați după

cunoașterea anatomiei coronariene. Pacienții cu STEMI aflați în primele 12 ore de la apariția simptomatologiei care au fost planificați pentru PTCA primară au putut fi randomizați fără a se cunoaște anatomia coronariană. În cazul tuturor pacienților, doza de încărcare a putut fi administrată în orice moment dintre randomizare și până la 1 oră după ce pacientul a părăsit laboratorul de cateterizare.

Pacienții randomizați să li se administreze prasugrel (doză de încărcare de 60 mg urmată de o doză zilnică de 10 mg) sau clopidogrel (doză de încărcare de 300 mg urmată de o doză zilnică de 75 mg) au fost tratați pentru o perioadă mediană de 14,5 luni (cu un maxim de 15 luni și cu o perioadă minimă de urmărire de 6 luni). Pacienților li s-a administrat, de asemenea, și AAS (75 mg până la 325 mg o dată pe zi). Utilizarea oricărei tienopiridine în cele 5 zile dinaintea înrolării a constituit un criteriu de excludere. Alte tratamente, de exemplu heparină și inhibitorii GP IIb/IIIa, au fost administrate la decizia medicului curant. Aproximativ 40% dintre pacienți (din fiecare grup de tratament) au fost tratați cu inhibitori GP IIb/IIIa ca tratament de susținere al PTCA (nu există informații referitoare la tipul de inhibitor GP IIb/IIIa utilizat). Aproximativ 98% dintre pacienți (din fiecare grup de tratament) au fost tratați cu antitrombotice (heparină, heparină cu greutate moleculară mică, bivalirudin sau alte antitrombotice) direct, ca tratament de susținere al PTCA.

Obiectivul primar al studiului a fost măsurarea timpului până la apariția decesului de origine cardiacă (CV), infarct miocardic (IM) non-fatal sau accident vascular cerebral non-fatal. Analiza criteriului final compus pe întreaga populație SCA (cohortă combinată UA/NSTEMI și STEMI) a evidențiat clar superioritatea statistică a prasugrel față de clopidogrel în cadrul cohortei UA/NSTEMI ($p < 0,05$).

Întreaga populație cu SCA

Prasugrel a demonstrat eficacitate superioară față de clopidogrel în reducerea evenimentelor asociate obiectivului principal compus, precum și a evenimentelor secundare pre-specificate, incluzând tromboza de stent (vezi tabelul 3). Beneficiul prasugrel a apărut în primele 3 zile și s-a menținut până la încheierea studiului. Eficacitatea superioară a fost însoțită de o creștere a frecvenței sângerărilor majore (vezi pct. 4.4 și 4.8). Populația de pacienți a fost 92% de origine caucaziană, 26% fiind femei și 39% având vârsta ≥ 65 ani. Beneficiile asociate prasugrel au fost independente de utilizarea altor tratamente cardiovasculare acute sau de lungă durată, inclusiv heparină/heparină cu greutate moleculară mică, bivalirudin, inhibitori GP IIb/IIIa administrați intravenos, medicamente hipolipemiente, beta-blocante și inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei. Eficacitatea prasugrel a fost independentă de doza de AAS (75 mg până la 325 mg o dată pe zi). Utilizarea anticoagulantelor orale, a medicației antiplachetare neprevăzute în studiu, precum și administrarea cronică de AINS nu au fost permise în studiul TRITON. În cadrul întregii populații cu SCA, prasugrel a fost asociat cu o incidență mai mică a decesului de origine CV, IM non-fatal sau a accidentelor vasculare cerebrale non-fatale față de clopidogrel, indiferent de caracteristicile inițiale, de exemplu vârsta, sexul, greutatea corporală, regiunea geografică, utilizarea inhibitorilor GP IIb/IIIa și tipul de stent. Beneficiul a fost datorat în principal scăderii semnificative a IM non-fatale (vezi Tabelul 3). Subiecții cu diabet zaharat au avut reduceri semnificative ale evenimentelor asociate criteriului final principal și a tuturor evenimentelor secundare compuse.

Beneficiul observat pentru prasugrel în cazul pacienților cu vârsta ≥ 75 ani a fost mai mic decât în cazul celor < 75 ani. Pacienții ≥ 75 ani au avut un risc crescut de sângerare, inclusiv sângerare fatală (vezi pct. 4.2, 4.4 și 4.8). În cazul pacienților ≥ 75 ani la care beneficiul tratamentului cu prasugrel a fost mai evident i-a inclus pe cei cu diabet zaharat, STEMI, cei cu risc mai mare de tromboză de stent sau de evenimente recurente.

Pacienții cu istoric de AIT sau de accident cerebral ischemic cu mai mult de 3 luni înaintea tratamentului cu prasugrel nu au avut nici o reducere a evenimentelor asociate criteriului final principal compus.

Tabelul 3: Pacienți cu evenimente asociate în analiza primară TRITON

Evenimente asociate	Prasugrel + AAS	Clopidogrel + AAS	Risc relativ (RR) (95% ÎI)	Valoarea p
Toate SCA	(N = 6813) %	(N = 6795) %		
Evenimente asociate obiectivului principal compus Deces de origine cardiovasculară (CV), IM non-fatal sau accident vascular cerebral non-fatal	9,4	11,5	0,812 (0,732, 0,902)	<0,001
Evenimente individuale asociate obiectivului principal				
Deces de origine CV	2,0	2,2	0,886 (0,701, 1,118)	0,307
IM non-letal	7,0	9,1	0,757 (0,672, 0,853)	<0,001
Accident vascular cerebral non-letal	0,9	0,9	1,016 (0,712, 1,451)	0,930
Evenimente asociate obiectivului principal compus UA/NSTEMI	(N = 5044) %	(N = 5030) %		
Deces de origine CV, IM non-letal sau accident vascular cerebral non-letal	9,3	11,2	0,820 (0,726, 0,927)	0,002
Deces de origine CV	1,8	1,8	0,979 (0,732; 1,309)	0,885
IM non-letal	7,1	9,2	0,761 (0,663; 0,873)	<0,001
Accident vascular cerebral non-letal	0,8	0,8	0,979 (0,633; 1,513)	0,922
Evenimente asociate obiectivului principal compus STEMI	(N = 1769) %	(N = 1765) %		
Deces de origine CV, IM non-letal sau accident vascular cerebral non-letal	9,8	12,2	0,793 (0,649, 0,968)	0,019
Deces de origine CV	2,4	3,3	0,738 (0,497; 1,094)	0,129
IM non-letal	6,7	8,8	0,746 (0,588; 0,948)	0,016
Accident vascular cerebral non-letal	1,2	1,1	1,097 (0,590; 2,040)	0,770

În toată populația cu SCA, analiza fiecăruia dintre criteriile finale secundare a evidențiat un beneficiu semnificativ ($p < 0,001$) al prasugrel față de clopidogrel. Acestea au inclus tromboza sigură sau probabilă a stentului la finalul studiului (0,9% față de 1,8%; RR 0,498; ÎI 0,364, 0,683); decesul de origine cardiovasculară, IM non-fatal sau revascularizarea ținută de urgență de-a lungul a 30 zile (5,9% față de 7,4%; RR 0,784; ÎI 0,688, 0,894); decesul de orice cauză, IM non-fatal sau accidentele vasculare cerebrale non-fatale până la încheierea studiului (10,2% față de 12,1%; RR 0,831; ÎI 0,751, 0,919); decesul de origine CV, IM non-fatal, accident vascular cerebral non-fatal sau respitalizare pentru eveniment ischemic cardiac până la încheierea studiului (11,7% față de 13,8%; RR 0,838; ÎI 0,762, 0,921). Analiza tuturor cauzelor de deces nu a evidențiat diferențe semnificative între prasugrel și clopidogrel în cadrul întregii populații SCA (2,76% față de 2,90%), în cadrul populației UA/STEMI (2,58% față de 2,41%) și în cadrul populației STEMI (3,28% față de 4,31%).

De-a lungul perioadei de urmărire de 15 luni, prasugrel a fost asociat cu o reducere cu 50% a trombozelor de stent. Reducerea trombozelor de stent cu prasugrel a fost observată atât în primele momente cât și după 30 zile, atât pentru stenturile metalice, cât și pentru cele impregnate medicamentos.

Într-o analiză a pacienților ce au supraviețuit unui eveniment ischemic, prasugrel a fost asociat cu o reducere a incidenței evenimentelor asociate criteriului final principal (7,8% pentru prasugrel față de 11,9% pentru clopidogrel). Deși cu prasugrel frecvența sângerărilor a fost crescută, o analiză a criteriului final compus – decesul de orice cauză, infarctul miocardic non-fatal, accidentul vascular cerebral non-fatal și hemoragia majoră TIMI în legătură cu non-CABG – a favorizat prasugrel față de clopidogrel (Risc relativ 0,87%; ÎI 0,79 până la 0,95; $p = 0,004$). În studiul TRITON, la fiecare 1000 pacienți tratați cu prasugrel au existat mai puțin cu 22 pacienți cu infarct miocardic și mai mult cu 5 pacienți cu hemoragii majore TIMI în legătură cu non-CABG, față de pacienții tratați cu clopidogrel.

Rezultatele unui studiu farmacodinamic/farmacogenomic la 720 pacienți asiatici cu sindrom coronarian acut (SCA) care suferă o intervenție PTCA a demonstrat un nivel mai ridicat de inhibare plachetară realizat cu prasugrel în comparație cu clopidogrel, și că o doză de încărcare de 60 mg de prasugrel și o doză de întreținere de 10 mg reprezintă un regim de dozare adecvat la pacienții asiatici care cântăresc cel puțin 60 kg și au sub 75 de ani (vezi pct. 4.2).

Într-un studiu de 30 luni (TRILOGY-SCA) la 9326 de pacienți cu UA / NSTEMI SCA medical gestionate fără revascularizare (atitudine terapeutică în afara indicației), prasugrel nu a redus semnificativ frecvența criteriului final compus de deces CV, IM sau accident vascular cerebral, comparativ cu clopidogrel. Scorul TIMI privind sângerările majore (inclusiv viața în pericol, letal și HIC) au fost similare la prasugrel și pacienții tratați cu clopidogrel. Pacienții cu vârsta ≥ 75 de ani sau mai slabi de 60 kg ($N = 3022$), au fost randomizați pentru a câte 5 mg prasugrel. Asemănător cazului pacienților < 75 de ani și ≥ 60 kg tratați cu câte 10 mg prasugrel, nu a existat nicio diferență între 5 mg prasugrel și 75 mg clopidogrel în cadrul rezultatele CV. Ratele de sângerări majore au fost similare la pacienții tratați cu 5 mg prasugrel și la cei tratați cu 75 mg clopidogrel. Prasugrel 5 mg a dovedit un efect antiagregant plachetar mai mare decât clopidogrel 75 mg. Prasugrel trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu vârsta ≥ 75 de ani și la pacienții cu greutate < 60 kg (vezi pct. 4.2, 4.4 și 4.8).

Într-a 30-a zi de studiu (ACCOAST) la 4033 de pacienți cu NSTEMI cu nivelul troponinei crescut, care au fost programați pentru angiografia coronariană, urmată de PCI în termen de 2-48 ore de la randomizare, subiecții care au primit doza de prasugrel 30 mg de încărcare, în medie, 4 ore înainte de angiografia coronariană urmată de o doză de încărcare de 30 mg în momentul PCI ($n = 2037$) au avut un risc crescut de non – CABG hemoragie periprocedurală și niciun beneficiu suplimentar comparativ cu pacienții care au primit o doză de 60 mg de încărcare în timpul PCI ($n = 1996$). În mod specific, prasugrel nu a redus semnificativ frecvența criteriului final compus cardiovascular (CV) deces, infarct miocardic (IM), accident vascular cerebral, revascularizare de urgență (UR), sau glicoproteina (GP) IIb/IIIa inhibitor de salvare timp de 7 zile de la randomizare la subiecții care au primit prasugrel înainte de angiografia coronariană în comparație cu pacienții care au primit întreaga doză de încărcare de prasugrel la momentul de PCI, iar frecvența obiectivului principal de siguranță pentru toate sângerările majore ale TIMI (evenimente CABG și non- CABG), timp de 7 zile de la randomizare la

toți subiecții tratați a fost semnificativ mai mare la subiecții care au primit prasugrel înainte de angiografia coronariană, comparativ cu pacienții care au primit întreaga doză de încărcare de prasugrel în momentul PCI. Prin urmare, la pacienți cu UA/NSTEMI, în cazul în care angiografia coronariană este efectuată în termen de 48 de ore de la internare, doza de încărcare trebuie să fie dată la momentul PCI. (Vezi pct. 4.2, 4.4, și 4.8)

Copii și adolescenți

Studiul TADO a testat administrarea prasugrel ($n = 171$) comparativ cu placebo ($n = 170$) la pacienți cu vârste între 2 și sub 18 ani cu siclemie, pentru ameliorarea perfuziei în criza de ocluzie vasculară într-un studiu de fază III. Studiul nu a întrunit obiectivele primare sau secundare. Per total, nu au fost găsite informații noi cu privire la siguranța administrării prasugrel în monoterapie la acest grup de pacienți.”

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Prasugrel este un precursor de medicament (promedicament) și este metabolizat rapid *in vivo* în metaboliți activi și metaboliți inactivi. Expunerea la metabolitul activ (ASC) are variabilitate moderată până la mică între subiecți (27%) sau la același subiect (19%). Farmacocinetica prasugrel este similară la subiecții sănătoși, la pacienții cu ateroscleroză stabilă și la pacienții supuși intervenției coronariene percutanate.

Absorbție

Absorbția și metabolizarea prasugrel sunt rapide, concentrația plasmatică maximă (C_{max}) a metabolitului activ atingându-se în aproximativ 30 de minute. Expunerea la metabolitul activ (ASC) crește proporțional cu dozele terapeutice. Într-un studiu la subiecți sănătoși, ASC a metabolitului activ nu a fost influențată de mesele bogate în grăsimi, hipercalorice, însă C_{max} a scăzut cu 49% și timpul până la atingerea C_{max} (T_{max}) a crescut de la 0,5 ore la 1 oră. Administrarea prasugrel în studiul TRITON s-a făcut indiferent de orarul meselor. Ca urmare, prasugrel poate fi administrat indiferent de orarul meselor; totuși, administrarea dozei de încărcare de prasugrel în stare de repaus alimentar poate determina debutul cel mai rapid al acțiunii (vezi pct. 4.2).

Distribuție

Legarea metabolitului activ de albumina serică umană (soluție tamponată 4%) a fost 98%.

Metabolizare

Prasugrel nu este detectat în plasmă după administrarea orală. El este hidrolizat rapid la nivel intestinal într-o tiolactonă care este apoi convertită în metabolitul activ prin metabolizare într-o singură etapă pe calea citocromului P450, preponderent de către CYP3A4 și CYP2B6 și într-o mai mică măsură de către CYP2C9 și CYP2C19. Metabolitul activ este metabolizat în continuare și transformat prin S-metilare sau conjugare cu cisteină în doi compuși inactivi.

În cazul subiecților sănătoși, al pacienților cu ateroscleroză stabilă și al pacienților cu SCA tratați cu prasugrel nu a existat un efect relevant al variațiilor genetice ale CYP3A5, CYP2B6, CYP2C9 sau CYP2C19 asupra farmacocineticii prasugrel sau asupra efectului său de inhibare a agregării plachetare.

Eliminare

Aproximativ 68% din doza de prasugrel este excretată în urină și 27% în fecale sub forma metaboliților inactivi. Metabolitul activ are un timp mediu de înjumătățire prin eliminare de aproximativ 7,4 ore (interval 2 până la 5 ore).

Farmacocinetica în cadrul grupurilor speciale de pacienți

Vârstnici

Într-un studiu la subiecți sănătoși cu vârste cuprinse între 20 și 80 ani, vârsta nu a avut un efect semnificativ asupra farmacocineticii prasugrel sau asupra acțiunii sale de inhibare a agregării plachetare. În studiul clinic de mari dimensiuni de fază 3, expunerea medie estimată (ASC) la metabolitul activ a fost cu 19% mai mare la pacienții vârstnici (≥ 75 ani) comparativ cu subiecții cu vârsta < 75 ani. Prasugrel trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu vârsta ≥ 75 ani, datorită riscului potențial de sângerare la această populație (vezi pct. 4.2 și 4.4). Într-un studiu la subiecți cu ateroscleroză stabilă, valoarea medie a ASC a metabolitului activ la pacienții cu vârsta ≥ 75 de ani care au luat 5 mg prasugrel a fost de aproximativ la jumătate față de pacienții cu vârsta < 65 de ani care au luat 10 mg prasugrel, iar efectul antiagregant plachetar de 5 mg a fost redus, dar nu a fost inferior comparativ celui de 10 mg.

Insuficiență hepatică

Nu sunt necesare ajustări ale dozelor la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată (clasa A și B Child Pugh). Farmacocinetica prasugrel și acțiunea sa de inhibare a agregării plachetare au fost similare la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată comparativ cu subiecții sănătoși. Nu au fost studiate farmacocinetica și farmacodinamia prasugrel la pacienții cu insuficiență hepatică severă. Prasugrel nu trebuie utilizat la pacienții cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 4.3).

Insuficiență renală

Nu sunt necesare ajustări ale dozelor la pacienții cu insuficiență renală, inclusiv la pacienții cu boală renală în stadiu terminal (BRST). Farmacocinetica prasugrel și acțiunea sa de inhibare a agregării plachetare au fost similare la pacienții cu insuficiență renală moderată (RFG 30 – < 50 ml/min/1,73 m²) comparativ cu subiecții sănătoși. Inhibarea agregării plachetare mediată de prasugrel a fost, de asemenea, similară la pacienții cu BRST care necesitau hemodializă comparativ cu subiecții sănătoși, chiar dacă $C_{\max}$ și ASC ale metabolitului activ au scăzut cu 51%, respectiv 42% la pacienții cu BRST.

Greutate corporală

Expunerea medie (ASC) la metabolitul activ al prasugrel este cu aproximativ 30 până la 40% mai mare la subiecții sănătoși și la pacienții cu greutatea < 60 kg comparativ cu cei cu greutatea ≥ 60 kg. Prasugrel va fi utilizat cu precauție la pacienții cu greutatea < 60 kg, datorită riscului potențial de sângerare al acestei populații (vezi pct. 4.4). Într-un studiu la subiecți cu ateroscleroză stabilă, valoarea medie a ASC a metabolitului activ la pacienții cu greutate < 60 kg care au luat 5 mg prasugrel a fost cu 38% mai mică decât la pacienții cu greutate ≥ 60 kg care au luat 10 mg prasugrel, iar efectul antiagregant plachetar la 5 mg a fost similar celui la 10 mg.

Origine etnică

În studiile de farmacologie clinică, după ajustarea pentru greutatea corporală, ASC a metabolitului activ a fost cu aproximativ 19% mai mare la subiecții de origine chineză, japoneză și coreeană față de cei de origine caucaziană, fiind legată predominant de expunerea mai mare în rândul populației asiatice < 60 kg. Nu există diferențe de expunere între subiecții de origine chineză, japoneză sau coreeană. Expunerea în rândul subiecților de origine africană sau hispanică este similară celei de la subiecții de origine caucaziană. Nu se recomandă ajustări ale dozelor în funcție doar de originea etnică.

Sex

La subiecții sănătoși și la pacienți, farmacocinetica prasugrel este similară la bărbați și femei.

Copii și adolescenți

Farmacocinetica și farmacodinamia prasugrel nu au fost evaluate la copii și adolescenți (vezi pct. 4.2).

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat nici un risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere. În studiile non-clinice au fost observate

efecte numai la expuneri considerate suficient de mari față de expunerea maximă la om, fapt ce indică o relevanță mică pentru utilizarea clinică.

Studiile toxicologice asupra dezvoltării embrio-fetale la șobolan și iepure nu au evidențiat existența unor malformații datorate prasugrel. La o doză foarte mare (>240 ori mai mare decât doza zilnică de întreținere recomandată la om, calculată în mg/m²) ce a determinat efecte asupra greutatei materne și/sau asupra consumului de alimente, a existat o ușoară scădere a greutatei puilor (față de lotul de control). În studii pre- și post-natale la șobolan, tratamentul matern cu doze ce au determinat o expunere de până la 240 ori mai mare decât doza zilnică de întreținere recomandată la om (calculată în mg/m²), nu a avut efect asupra dezvoltării generale și reproductive a puilor.

Într-un studiu de expunere la prasugrel cu durată de 2 ani, efectuat la șobolan, cu doze variind de la mai mult de 75 ori expunerea terapeutică recomandată la oameni (pe baza expunerii plasmatice la metabolizii umani activi și principali) nu s-au observat tumori determinate de compusul activ. A existat o incidență crescută a tumorilor (adenoame hepatocelulare) la șoarecii expuși timp de 2 ani la doze mari (>75 ori expunerea umană), dar aceasta a fost considerată secundară inducției enzimatică determinată de prasugrel. Asocierea specifică dintre tumorile hepatice și inducția enzimatică indusă medicamentos la rozătoare este bine documentată în literatură. Creșterea frecvenței tumorilor hepatice la administrarea prasugrel la șoareci nu este considerată un risc relevant la om.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleul comprimatului

Celuloză microcristalină
Manitol
Crospovidonă
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Stearat de magneziu

Film

Alcool polivinilic
Talc
Dioxid de titan (E171)
Gliceril monocaprilocatrat
Lauril sulfat de sodiu
Oxid galben de fier (E172)
Lac de aluminiu FCF galben amurg (E110) [*doar Prasugrel Viatris 10 mg*]
Oxid roșu de fier (E172) [*doar Prasugrel Viatris 10 mg*]

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Prasugrel Viatris 5 mg

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

Prasugrel Viatris 10 mg

Flacon PEÎD

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

Ambalaje cu blistere

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Prasugrel Viatris 5 mg

Flacon PEÎD

Flacon din PEÎD. alb, opac, cu capac filetat din polipropilenă, alb, opac și sigiliu de aluminiu sudat prin inducție. Fiecare flacon conține un desicant etichetat cu „DO NOT EAT” („A NU SE INGERA”) și 28 sau 30 de comprimate filmate.

Fiecare cutie conține 1 flacon.

Ambalaje cu blistere

Ambalaje cu blistere din OPA/Aluminiu/PE/Desicant/PE- Aluminiu conținând 28, 30, 84 sau 98 comprimate filmate.

Prasugrel Viatris 10 mg

Flacon PEÎD

Flacon din PEÎD. alb, opac, cu capac filetat din polipropilenă, alb, opac și sigiliu de aluminiu sudat prin inducție. Fiecare flacon conține un desicant etichetat cu „DO NOT EAT” („A NU SE INGERA”) și 28 sau 30 de comprimate filmate.

Fiecare cutie conține 1 flacon.

Ambalaje cu blistere

Ambalaje cu blistere din OPA/Aluminiu/PE/Desicant/PE- Aluminiu conținând 28, 30, 84, 90 sau 98 comprimate filmate.

Ambalaje cu blistere doze unitare din OPA/Aluminiu/PE/Desicant/PE- Aluminiu conținând 30 x 1 sau 90 x 1 comprimate filmate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Viatris Limited

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 16 Mai 2018

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 20 Martie 2023

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului (fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

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

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2. al Autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR ȘI AMBALAJUL PRIMAR

ETICHETA CUTIEI PENTRU FLACON ȘI ETICHETA FLACONULUI DE COMPRIMATE FILMATE DE 5 MG

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Prasugrel Viatris 5 mg comprimate filmate
prasugrel

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține prasugrel besilat echivalent cu 5 mg de prasugrel.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat filmat

28 comprimate filmate

30 comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

numai pe cutia de carton:

Viatis Limited

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

numai pe eticheta:

Viatis Limited

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/18/1273/001

EU/1/18/1273/003

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

numai pe cutia de carton:

prasugrel Viatis 5 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

numai pe cutia de carton:

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

numai pe cutia de carton:

PC

SN

NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE PENTRU BLISTERELE COMPRIMATELOR FILMATE DE 5 MG****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Prasugrel Viatris 5 mg comprimate filmate
prasugrel

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține prasugrel besilat echivalent cu 5 mg de prasugrel.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat filmat

28 comprimate filmate
30 comprimate filmate
84 comprimate filmate
98 comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

prasugrel Viatris 5 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTERELE COMPRIMATELOR FILMATE DE 5 MG

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Prasugrel Viatris 5 mg comprimate filmate
prasugrel

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Viatris Limited

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR ȘI AMBALAJUL PRIMAR

ETICHETA CUTIEI PENTRU FLACON ȘI ETICHETA FLACONULUI DE COMPRIMATE FILMATE DE 10 MG

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Prasugrel Viatris 10 mg comprimate filmate
prasugrel

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține prasugrel besilat echivalent cu 10 mg de prasugrel.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține lac de aluminiu FCF galben-portocaliu (E110). Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat filmat

28 comprimate filmate

30 comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

numai pe cutia de carton:

Viartis Limited

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

numai pe eticheta:

Viartis Limited

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/18/1273/002

EU/1/18/1273/004

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

numai pe cutia de carton:

prasugrel Viartis 10 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

numai pe cutia de carton:

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

numai pe cutia de carton:

PC

SN

NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU BLISTERELE COMPRIMATELOR FILMATE DE 10 MG

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Prasugrel Viatris 10 mg comprimate filmate
prasugrel

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține prasugrel besilat echivalent cu 10 mg de prasugrel.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține lac de aluminiu FCF galben-portocaliu (E110). Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat filmat

28 comprimate filmate
30 comprimate filmate
30 x 1 comprimate filmate
84 comprimate filmate
90 comprimate filmate
90 x 1 comprimate filmate
98 comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

prasugrel Viatris 10 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC – COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC – DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTERELE COMPRIMATELOR FILMATE DE 10 MG

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Prasugrel Viatris 10 mg comprimate filmate
prasugrel

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Viatris Limited

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Prasugrel Viatris 5 mg comprimate filmate Prasugrel Viatris 10 mg comprimate filmate prasugrel

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Prasugrel Viatris și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Prasugrel Viatris
3. Cum să luați Prasugrel Viatris
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Prasugrel Viatris
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Prasugrel Viatris și pentru ce se utilizează

Prasugrel Viatris, care conține substanța activă prasugrel, aparține unui grup de medicamente denumite antiplachetare. Trombocitele (plachetele sanguine) sunt elemente celulare foarte mici care circulă în sânge. Atunci când un vas de sânge este afectat, de exemplu atunci când este tăiat, trombocitele (plachetele sanguine) se alipesc (se agregă) pentru a forma un cheag de sânge (trombus). Ca urmare, trombocitele (plachetele sanguine) sunt esențiale pentru a ajuta la oprirea sângerării. Dacă trombusurile se formează în interiorul unui vas de sânge rigidizat, de exemplu o arteră, ele pot deveni foarte periculoși deoarece pot întrerupe circulația sângelui, putând determina un atac de cord (infarct miocardic), un accident vascular cerebral sau decesul. Trombusurile din arterele care aduc sângele la inimă pot determina scăderea cantității de sânge, aceasta determinând angină instabilă (o durere severă în piept).

Prasugrel Viatris împiedică agregarea plachetară și, ca urmare, reduce șansele de formare a cheagurilor de sânge.

Vi s-a prescris Prasugrel Viatris deoarece ați avut deja un atac de cord sau angină instabilă și ați suferit o intervenție prin care vi s-au redeschis vasele de sânge blocate ale inimii. Este, de asemenea, posibil să vi se fi introdus unul sau mai multe stenturi pentru a menține deschisă o arteră blocată sau îngustată care aduce sânge la inimă. Prasugrel Viatris vă reduce șansele de a mai avea un atac de cord sau un accident vascular cerebral sau de a muri din cauza unuiia dintre aceste evenimente aterotrombotice. Medicul dumneavoastră vă va da, de asemenea, acid acetilsalicilic, un alt medicament antiplachetar.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Prasugrel Viatris

Nu luați Prasugrel Viatris dacă

- sunteți alergic la prasugrel sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6). O reacție alergică poate fi recunoscută ca o erupție trecătoare pe piele, mâncărimi, față umflată, buze umflate sau scurtarea respirației. Dacă vi se întâmplă acest lucru, spuneți-i imediat medicului dumneavoastră.

- aveți o condiție medicală care determină în prezent sângerare, de exemplu sângerare de la nivelul stomacului sau intestinului.
- ați avut vreodată un accident vascular cerebral sau un atac ischemic tranzitoriu (AIT).
- aveți o boală hepatică severă.

Atenționări și precauții

• Înainte să luați Prasugrel Viatris:

Înainte să luați Prasugrel Viatris, adresați-vă medicului dumneavoastră.

Trebuie să-i spuneți medicului dumneavoastră înainte să luați Prasugrel Viatris dacă vă aflați în una dintre situațiile de mai jos:

- Dacă aveți un risc crescut de sângerare, de exemplu:
 - vârsta de 75 ani sau mai mult. Medicul dumneavoastră trebuie să prescrie o doză zilnică de 5 mg, deoarece există un risc mai mare de sângerare la pacienții cu vârsta peste 75 ani
 - un accident grav recent
 - o intervenție chirurgicală recentă (inclusiv unele proceduri stomatologice)
 - sângerare recentă sau recidivantă de la nivelul stomacului sau intestinului (de exemplu un ulcer gastric, polipi la nivelul colonului),
 - greutatea corporală mai mică de 60 kg. Medicul dumneavoastră trebuie să prescrie o doză zilnică de 5 mg Prasugrel Viatris dacă aveți mai puțin de 60 kg.
 - boală de rinichi sau probleme moderate cu ficatul
 - administrarea anumitor medicamente (vezi mai jos „Prasugrel Viatris împreună cu alte medicamente”)
 - o intervenție chirurgicală programată (inclusiv unele proceduri stomatologice) în următoarele șapte zile. S-ar putea ca medicul dumneavoastră să dorească să opriți temporar administrarea de Prasugrel Viatris datorită riscului crescut de sângerare.
- Dacă ați avut o reacție alergică (hipersensibilitate) la clopidogrel sau alte medicamente antiplachetare, vă rugăm spuneți medicului dumneavoastră înainte de a începe tratamentul cu Prasugrel Viatris. Dacă după aceea luați Prasugrel Viatris și manifestați reacții alergice ce pot fi, erupții trecătoare pe piele, mâncărime, față umflată, buze umflate sau scurtarea respirației trebuie să spuneți **imediat** medicului dumneavoastră.

• În timp ce luați Prasugrel Viatris:

Trebuie să spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă aveți o afecțiune medicală numită purpură trombotică trombocitopenică care este asociată cu febră, vânătăi sub piele care pot apare ca vânătăi roșii punctiforme, cu sau fără oboseală extremă inexplicabilă, confuzie, colorația galbenă a ochilor (icter) (vezi pct. 4 “Reacții adverse posibile”).

Copii și adolescenți

Prasugrel Viatris nu trebuie utilizat de către copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani.

Prasugrel Viatris împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală, suplimente nutritive și preparate pe bază de plante. Este important în mod special să-i spuneți medicului dumneavoastră dacă urmați tratament cu:

- clopidogrel (un medicament antiplachetar),
- warfarină (un anticoagulant)
- „medicamente antiinflamatoare nesteroidiene” utilizate pentru combaterea durerii și a febrei (de exemplu, ibuprofen, naproxen, etoricoxib).

Dacă sunt administrate împreună cu Prasugrel Viatris, aceste medicamente pot crește riscul de sângerare.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați morfină sau alte opiacee (utilizate pentru tratamentul durerii severe).

Luați împreună cu Prasugrel Viatris doar acele medicamente pe care vi le indică medicul dumneavoastră.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă rămâneți gravidă sau doriți să rămâneți gravidă în timp ce luați Prasugrel Viatris. Trebuie să luați Prasugrel Viatris doar după ce ați discutat cu medicul dumneavoastră beneficiile potențiale și riscurile potențiale pentru copilul dumneavoastră încă nenăscut.

Dacă alăptați, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este puțin probabil ca Prasugrel Viatris să afecteze capacitatea dumneavoastră de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Prasugrel Viatris 5 mg conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat, adică practic ,nu conține sodiu’.

Prasugrel Viatris 10 mg conține lac de aluminiu FCF galben amurg (E110) și sodiu

Lacul de aluminiu FCF galben amurg este un agent colorant, care poate cauza reacții alergice. Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat, adică practic ,nu conține sodiu’.

3. Cum să luați Prasugrel Viatris

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doza uzuală de prasugrel este de 10 mg pe zi. Veți începe tratamentul cu o doză unică de 60 mg. Dacă aveți greutatea corporală mai mică de 60 kg și vârsta peste 75 ani, doza de Prasugrel Viatris este de 5 mg pe zi. Medicul dumneavoastră vă va spune să luați, de asemenea, acid acetilsalicilic și vă va indica exact ce doză trebuie să luați (de obicei între 75 mg și 325 mg zilnic).

Puteți lua Prasugrel Viatris cu sau fără alimente. Luați-vă doza de medicament la aproximativ același moment al zilei. Nu rupeți sau sfărâmați comprimatul.

Este important să-i spuneți medicului dumneavoastră, dentistului sau farmacistului că luați Prasugrel Viatris.

Dacă luați mai mult Prasugrel Viatris decât trebuie

Luați imediat legătura cu medicul dumneavoastră sau cu spitalul, deoarece poate exista risc crescut de sângerare. Trebuie să-i arătați medicului cutia dumneavoastră de Prasugrel Viatris.

Dacă uitați să luați Prasugrel Viatris

Dacă uitați să vă luați doza dumneavoastră zilnică la ora obișnuită, luați Prasugrel Viatris atunci când vă amintiți. Dacă uitați să vă luați doza de-a lungul întregii zile, este suficient să reluați administrarea Prasugrel Viatris a doua zi, la ora obișnuită. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă încetați să luați Prasugrel Viatris

Nu întrerupeți tratamentul cu Prasugrel Viatris fără a discuta cu medicul dumneavoastră; dacă întrerupeți tratamentul cu Prasugrel Viatris prea devreme, riscul de a suferi un atac de cord poate fi mai crescut.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Luați imediat legătura cu medicul dumneavoastră dacă observați oricare dintre următoarele:

- pierderea bruscă a sensibilității sau slăbiciunea brațului, piciorului sau feței, în special dacă se manifestă doar pe o parte a corpului
- stare bruscă de confuzie, dificultăți de vorbire sau de a-i înțelege pe cei din jur
- dificultăți ale mersului apărute brusc, sau pierderea echilibrului, sau tulburări de coordonare
- stare bruscă de amețală sau dureri de cap apărute brusc, fără o cauză cunoscută

Toate cele de mai sus pot fi semnele unui accident vascular cerebral. Accidentul vascular cerebral este o reacție adversă mai puțin frecventă a Prasugrel Viatris la pacienții care nu au avut niciodată un accident vascular cerebral sau un accident ischemic tranzitoriu (AIT).

De asemenea, contactați imediat medicul dumneavoastră dacă observați oricare dintre următoarele:

- febră, vânătăi sub piele care pot apare ca vânătăi roșii punctiforme, cu sau fără oboseală extremă inexplicabilă, confuzie, colorația galbenă a ochilor (icter) (vezi pct. 2, „Ce trebuie să știți înainte să luați Prasugrel Viatris”)
- erupție trecătoare pe piele, mâncărime, față umflată, buze/limbă umflate, sau scurtarea respirației. Acestea pot fi semne ale unei reacții alergice severe (vezi pct. 2, „Ce trebuie să știți înainte să luați Prasugrel Viatris”)

Anunțați cât mai repede medicul dumneavoastră dacă observați oricare dintre următoarele:

- sânge în urină
- sângerări de la nivelul rectului, sânge în fecale sau fecale de culoare neagră
- sângerare ce nu poate fi oprită, de exemplu în urma unei tăieturi

Toate cele de mai sus pot fi semne de sângerare, cea mai frecventă reacție adversă a Prasugrel Viatris. Deși mai puțin frecventă, sângerarea severă poate pune viața în pericol.

Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- Sângerări la nivelul stomacului sau intestinelor
- Sângerări la locul injecției
- Sângerări nazale
- Erupție trecătoare pe piele
- Vânătăi mici și roșii la nivelul pielii (echimoze)
- Sânge în urină
- Hematom (sângerare sub piele la locul injecției sau într-un mușchi, ce determină umflături)
- Scăderea hemoglobinei sau scăderea numărului de celule roșii (anemie)
- Vânătăi

Reacții adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane)

- Reacții alergice (erupție trecătoare pe piele, mâncărime, buze/limbă umflate, sau scurtarea respirației)
- Sângerări oculare spontane, sângerări rectale, ale gingiilor sau în abdomen în jurul organelor interne
- Sângerare după intervenții chirurgicale
- Tuse cu eliminare de sânge
- Sânge în fecale

Reacții adverse rare (pot afecta până la 1 din 1000 persoane)

- Număr scăzut de trombocite în sânge
- Hematoame subcutanate (sângerare sub piele care provoacă umflături)

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Prasugrel Viatris

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe flacon și pe cutie după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Prasugrel Viatris 5 mg: A nu se păstra la temperaturi peste 30°C. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

Prasugrel Viatris 10 mg: A nu se păstra la temperaturi peste 25°C. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

Doar pentru ambalajele cu blistere: A nu se păstra la temperaturi peste 30°C. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de umiditate.

Medicamentele nu trebuie eliminate pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să eliminați medicamentele care nu mai sunt necesare. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații**Ce conține Prasugrel Viatris**

— Substanța activă este prasugrel.

Prasugrel Viatris 5 mg: Fiecare comprimat filmat conține prasugrel besilat echivalent cu prasugrel 5 mg .

Prasugrel Viatris 10 mg: Fiecare comprimat filmat conține prasugrel besilat echivalent cu prasugrel 10 mg.

— Celelalte componente sunt:

Prasugrel Viatris 5 mg: celuloză microcristalină, manitol, crospovidonă, dioxid de siliciu coloidal anhidru, stearat de magneziu, alcool polivinilic, talc, dioxid de titan (E171), gliceril monocaprilocaprat, lauril sulfat de sodiu, oxid galben de fier (E172). Vezi punctul 2 „Prasugrel Viatris 5 mg conține sodiu”

Prasugrel Viatris 10 mg: celuloză microcristalină, manitol, crospovidonă, dioxid de siliciu coloidal anhidru, stearat de magneziu, alcool polivinilic, talc, dioxid de titan (E171), gliceril monocaprilocatrat, lauril sulfat de sodiu, oxid galben de fier (E172), lac de aluminiu FCF galben amurg (E110), oxid roșu de fier (E172). Vezi punctul 2 „Prasugrel Viatris 10 mg conține lac de aluminiu FCF galben amurg și sodiu”

Cum arată Prasugrel Viatris și conținutul ambalajului

Comprimatele filmate de Prasugrel Viatris 10 mg sunt comprimate filmate biconvexe, în formă de capsulă, de culoare bej, cu dimensiunile 11,15 mm × 5,15 mm, marcate cu „PH4” pe o față și cu „M” pe cealaltă față.

Acest medicament este disponibil în flacoane din plastic conținând un desicant și 28 sau 30 de comprimate filmate și în ambalaje cu blistere conținând 28, 30, 84 sau 98 și în ambalaje cu blistere doze unitare conținând 30 x 1 și 90 x 1 comprimate filmate.

Comprimatele filmate de Prasugrel Viatris 5 mg sunt comprimate filmate biconvexe, în formă de capsulă, de culoare galbenă, cu dimensiunile 8,15 mm × 4,15 mm, marcate cu „PH3” pe o față și cu „M” pe cealaltă față.

Acest medicament este disponibil în flacoane din plastic conținând un desicant și 28 sau 30 de comprimate filmate și în ambalaje cu blistere conținând 28, 30, 84 sau 98 comprimate filmate.

Nu ingerați și nu îndepărtați desicantul conținut în flacon.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Viatris Limited

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

Producător

Mylan Hungary Kft

Mylan utca 1, Komárom, 2900, Ungaria

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață.

België/Belgique/Belgien

Viatris

Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Viatris UAB

Tel: +370 5 205 1288

България

Майлан ЕООД

Тел: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Viatris

Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

(Belgique/Belgien)

Česká republika

Viatris CZ s.r.o

Tel: + 420 222 004 400

Magyarország

Viatris Healthcare Kft.

Tel.: + 36 1 465 2100

Danmark

Viatris ApS

Tlf: +45 28 11 69 32

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd

Tel: + 356 21 22 01 74

Deutschland

Viatris Healthcare GmbH

Tel: +49 800 0700 800

Nederland

Mylan BV

Tel: +31 (0)20 426 3300

Eesti

Viatri OÜ
Tel: + 372 6363 052

Ελλάδα

Viatri Hellas Ltd
Τηλ: +30 2100 100 002

España

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

France

Viatri Santé
Tél. : +33 4 37 25 75 00

Hrvatska

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

Ireland

Viatri Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

CPO Pharmaceuticals Limited
Τηλ: +357 22863100

Latvija

Viatri SIA
Tel: +371 676 055 80

Norge

Viatri AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Österreich

Viatri Austria
Tel: +43 1 86390

Polska

Viatri Healthcare Sp. z.o.o.
Tel: + 48 22 546 64 00

Portugal

Mylan, Lda.
Tel: + 351 21 412 72 00

România

BGP Products SRL
Tel: + 40 372 579 000

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Viatri Oy
Puh/Tel: + 358 20 720 9555

Sverige

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

Acest prospect a fost revizuit în**Alte surse de informații**

Informații detaliate despre acest medicament sunt disponibile pe site-ul web al Agenției Europene pentru Medicamente: <https://www.ema.europa.eu>.