

Brilique 90 mg** je v primerjavi s klopidogrelom dokazal 21 % RRR za smrt zaradi srčno-žilnih dogodkov.¹



Brilique 60 mg** je EDINI ZAVIRALEC P2Y₁₂,^{1,2} z indikacijo za podaljšano zdravljenje bolnikov z anamnezo srčnega infarkta in velikim tveganjem za pojav aterotrombotičnega dogodka.²

***Le za neprekinjeno nadaljevalno zdravljenje po 12 mesecih dvojne antiagregacijske terapije pri izbranih bolnikih po akutnem koronarnem sindromu z zvečanim tveganjem za pojav aterotrombotičnega dogodka in malim tveganjem za krvavitev, po dokumentirani presoji v skladu s smernicami, do nastopa zadržkov ali neželenih učinkov, najdlje pa za obdobje 3 let.³**

SKRAJŠAN POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

BRILIQUE (TICAGRELOR) 60 mg filmsko obložene tablete / BRILIQUE (TICAGRELOR) 90 mg filmsko obložene tablete / BRILIQUE (TICAGRELOR) 90 mg orodisperzibilne tablete

Sestava: Ena filmsko obložena tableta vsebuje 60 mg ali 90 mg ticagrelorja. Ena orodisperzibilna tableta vsebuje 90 mg ticagrelorja.

Indikacije: Zdravilo Brilique je sočasno z acetylsalicilno kislino (ASA) indicirano za preprečevanje aterotrombotičnih dogodkov pri odraslih bolnikih z akutnimi koronarnimi sindromi (AKS) ali anamnezo miokardnega infarkta in velikim tveganjem za pojav aterotrombotičnega dogodka. Odmerjanje: Bolniki, ki jemljejo zdravilo Brilique, morajo vsak dan vzeti tudi majhen vzdrževalni odmerek ASA (75-150 mg), če ta ni izrecno kontraindicirana.

Akutni koronarni sindromi

Zdravljenje z zdravilom Brilique je treba začeti z enim 180 mg polnilnim odmerkom (dve tableti po 90 mg) in ga nadaljevati z 90 mg dvakrat na dan. Zdravljenje z zdravilom Brilique 90 mg dvakrat na dan je pri bolnikih z AKS priporočljivo nadaljevati 12 mesecev, razen če je prenehanje z zdravljenjem klinično indicirano.

Anamneza miokardnega infarkta

60 mg zdravila Brilique dvakrat na dan je priporočen odmerek, če je potrebno podaljšano zdravljenje pri bolnikih, ki imajo anamnezo miokardnega infarkta vsaj eno leto in veliko tveganje za aterotrombotične dogodke. Zdravljenje se lahko pri bolnikih z ASA in velikim tveganjem za aterotrombotične dogodke začne brez prekinitve kot nadaljevalno zdravljenje po začetnem enoletnem zdravljenju z 90 mg zdravila Brilique ali drugim zaviralcem receptorjev adenozinofosfata (ADP). Zdravljenje se lahko začne tudi do 2 leti po miokardnem infarktu ali v enem letu po prenehanju predhodnega zdravljenja z zaviralcem receptorjev ADP. Podatkov o učinkovitosti in varnosti ticagrelorja po več kot 3 letih podaljšane terapije je malo. Če je potreben prehod, je treba prvi odmerek zdravila Brilique dati 24 ur po zadnjem odmerku drugega antiagregacijskega zdravila.

Način uporabe: Za peroralno uporabo. Zdravilo Brilique se lahko jemlje s hrano ali brez nje. Filmsko obložene tablete: Bolniki, ki tablete/tablet ne morejo pogoltniti cele/celih, lahko tablete zdrobijo v droben prašek, ki ga zmešajo s pol kozarca vode in takoj popijejo. Kozarec morajo nato splakniti z dodatnega pol kozarca vode in to vodo popiti. Tako pripravljeno mešanico se lahko daje tudi po nazogastrični sondi (CHB ali več). Pomembno je, da se nazogastrično sondo po dajanju mešanice spera z vodo. **Orodisperzibilne tablete** je mogoče uporabiti kot alternativo za filmsko obložene tablete zdravila Brilique jakosti 90 mg pri bolnikih, ki imajo težave z zaužitjem celih tablet ali ki dajejo prednost orodisperzibilnim tabletam. Bolnik mora tableto položiti na jezik, kjer se v slini hitro raztopi. Tableto je mogoče tudi raztopiti v vodi in jo dati po nazogastrični sondi (CHB ali več). Pomembno je, da se nazogastrično sondo po dajanju mešanice spera z vodo. 60 mg orodisperzibilne tablete ni na voljo. **Kontraindikacije:** Preobčutljivost na učinkovino ali katerokoli pomožno snov, aktivna patološka krvavitev, anamneza intrakranialne krvavitve, huda okvara jeter, sočasna uporaba ticagrelorja z močnimi zaviralci CYP3A4 (npr. s ketokonazolom, klaritromicinom, nefazadonom, ritonavirjem ali atazanvirjem), ker lahko bistveno poveča izpostavljenost ticagrelorju.

Opozorila in previdnostni ukrepi: Tveganje za krvavitve: Uporaba ticagrelorja je treba pri bolnikih z večjim tveganjem krvavitve pretehtati v primerjavi s koristmi preprečevanja aterotrombotičnih dogodkov. Če je ticagrelor klinično indiciran, ga je treba previdno uporabljati v naslednjih skupinah bolnikov: bolniki, najprej in krvavitvam (npr. zaradi nedavne poškodbe, nedavne operacije, koagulacijskih motenj, aktivne ali nedavne gastrointestinalne krvavitve) ali tisti, ki imajo povečano tveganje za poškodbo; bolniki, sočasno zdravljeni z zdravili, ki lahko povečajo tveganje krvavitve (npr. nesteroidna protivnetna zdravila (NSAID), peroralni antikoagulantni in/ali fibrinolitik) v 24 urah od uporabe ticagrelorja. Transfuzija trombocitov pri zdravih prostovoljcih ni odpravila antiagregacijskega učinka ticagrelorja in ni verjetno, da bi klinično koristila bolnikom s krvavitvijo. **Operacije:** Bolnikom je treba naročiti, da morajo pred načrtovanjem kakršne koli operacije in preden vzamejo katerokoli novo zdravilo, zdravniku ali zobozdravniku povedati, da jemljejo ticagrelor. Če ima bolnik predvideno elektivno operacijo in antiagregacijski učinek ni zaželen, je treba uporabo ticagrelorja prekiniti 5 dni pred operacijo. **Bolniki s predhodno možgansko kapjo:** Bolniki z AKS in predhodno ishemično možgansko kapjo lahko prejmejo zdravljenje s ticagrelorjem do 12 mesecev (študija PLATO). **Okvara jeter:** Izkusenj s ticagrelorjem pri bolnikih z zmerno okvaro jeter je malo, zato je pri teh bolnikih potrebna previdnost. Bolniki s tveganjem bradikardnih dogodkov: Ticagrelor je treba uporabljati previdno pri bolnikih s tveganjem bradikardnih dogodkov. Poleg tega je potrebna previdnost, če je ticagrelor uporabljen skupaj z zdravili, ki povzročajo bradikardijo. **Dispepsija:** Dispepsija je po navadi blaga do zmerna in pogosto mine, ne da bi bilo treba zdravljenje prekiniti. Ticagrelor je treba previdno uporabljati pri bolnikih z astmo in/ali KOPB. **Zvišanje kreatinina:** Med zdravljenjem s ticagrelorjem se koncentracija kreatinina lahko poveča. Delovanje ledvic je treba bolnikom z zmerno/pogosto po enem mesecu, pozeje pa v skladu z medicinsko prakso. Posebno pozornost je treba nameniti bolnikom, stariim \geq 75 let, bolnikom z AKS/mrhu okvaro ledvic in tistim, ki sočasno prejmejo zaviralce receptorjev angiotenzina. **Zvišanje sečne kisline:** Pri bolnikih z anamnezo hiperurikemije ali uričnega artritisa je treba ticagrelor uporabljati previdno. Iz previdnosti zato ticagrelorja ni priporočljivo uporabljati pri bolnikih z urično netropatijo.

Trombotična trombocitopenična purpura (TTP): Zelo redko so med uporabo ticagrelorja poročali o TTP, ki pa je lahko življenjsko nevarna in zahteva takojšnje zdravljenje, vključno s plazmaferezo.

Drugo: Sočasna uporaba ticagrelorja in visokega vzdrževalnega odmerka ASA ($>$ 300 mg) ni priporočljiva. **Pregledno prenehanje uporabe kateregakoli antiagregacijskega zdravila, tudi zdravila Brilique, lahko poveča tveganje kardiovaskularne smrti ali miokardnega infarkta zaradi njihove osnovne bolezni.** Zato se je treba izogniti preglednemu prenehanju zdravljenja.

Medsebojno delovanje zdravil: Ticagrelor je v prvi vrsti substrat CYP3A4 in blago zavira CYP3A4. Ticagrelor je tudi substrat P-glikoproteina (P-gp) in šibek zaviralec P-gp in lahko poveča izpostavljenost substratom P-gp. Sočasna uporaba močnih zaviralcev CYP3A4 s ticagrelorjem je kontraindicirana. Diltiazem in drugi zmerji zaviralci CYP3A4 (npr. amprenavir, aprepitant, eritromicin in flukonazol) se lahko uporabljajo hkrati s ticagrelorjem. Sočasna uporaba ticagrelorja in rifampicina ali ostalih induktorjev CYP3A4 (npr. fenitoina, karbamazepina in fenobarbitala) lahko zmanjša izpostavljenost ticagrelorju in njegovo učinkovitost, zato njihova sočasna uporaba s ticagrelorjem ni priporočljiva. Po vsakodnevnem zaužitju večjih količin grenivkega soka (3x200 ml) je bila opazena 2-kratno povečanje izpostavljenosti ticagrelorju. Za večino bolnikov ni pričakovati, da bi bila ta stopnja povečane izpostavljenosti klinično pomembna. Pri bolnikih z AKS, ki so prejeli morfin, so opazili za pazljivo in zmanjšano izpostavljenost peroralnim zaviralcem P2Y₁₂, vključno s ticagrelorjem in njegovimi aktivnimi presnovki (35-odstotno zmanjšanje izpostavljenosti ticagrelorju). To medsebojno delovanje je morda posledica zmanjšane mobilite prebavil in velja tudi za druge opioide. Klinični pomen tega ni znan, a podatki kažejo na možnost manjše učinkovitosti ticagrelorja pri bolnikih, ki sočasno prejmejo morfin in opioide. Pri tistih bolnikih z AKS, pri katerih se uporabi morfin ni mogoče izogniti, hitro zavrite P2Y₁₂ pa je ključnega pomena, pride v poštev parenteralna uporaba zaviralca P2Y₁₂. Če so klinično indicirana zdravila, ki vplivajo na hemostazo, jih je treba v kombinaciji s ticagrelorjem uporabljati previdno. Sočasna uporaba ticagrelorja z odmerki simvastatina ali lovastatina, večjimi od 40 mg, ni priporočljiva. Sočasna uporaba ticagrelorja in substratov CYP3A4 z odčin terapevtskih indeksnov (tj. cisaprida ali alkaaloid ergot) ni priporočljiva, ker ticagrelor lahko poveča izpostavljenost tem zdravilom. Med sočasno uporabo ticagrelorja in zdravil, ki so odvisna od P-gp in imajo ozek terapevtski indeks (kakršno je digoksin), je priporočljiv ustrezen klinični in/ali laboratorijski nadzor. Ticagrelor ni vplival na koncentracijo ciklosporina v krvi, se je pa ob sočasni uporabi povečala izpostavljenost ticagrelorju, zato mora biti sočasno zdravljenje previdno. Vpliv ticagrelorja na druge substrate P-gp ni raziskan. Ticagrelor ne zavira CYP2C9 in tako ni verjetno, da bi spremenil presovno drugih zdravil, npr. varfarina in tolbutamida, s CYP2C9. Med sočasno uporabo levonorgestrela in etinilestradiola s ticagrelorjem ni pričakovati klinično pomembnega vpliva na učinkovitost peroralnih kontraceptivov. Zaradi pojavljanja ventrikularnih puzv in bradikardije, ki so večinoma asimptomatske, je previdnost potrebna pri uporabi ticagrelorja sočasno z zdravili, za katera je znano, da povečajo bradikardijo. Zaradi poročil o kožnih krvavitvenih motnjah med uporabo selektivnih zaviralcev serotoninov (npr. paroksetina, sertralina in citaloprama), je pri sočasni uporabi selektivnih zaviralcev serotoninov in ticagrelorja potrebna previdnost, ker lahko poveča tveganje krvavitve.

Neželeni učinki: Zelo pogosti (\geq 1/10): krvavitve zaradi bolezni krvi, hiperurikemija, dispepsija. Pogosti (\geq 1/100 do $<$ 1/10): prutini/prostinski artritis, omotica, sinkopa, glavobol, vrtoglavica, hipotenzija, krvavitve v dihalih, gastrointestinalna krvavitev, driska, navzea, dispepsija, zaprtost, podkožne ali korne krvavitve, izpuščaj, srbenje, krvavitve v sečilih, zvišanje kreatinina v krvi, krvavitve po posegu, travmatska krvavitve.

Plodnost, nosečnost in dojenje: Ženske v rodni dobi morajo med zdravljenjem s ticagrelorjem za preprečitev nosečnosti uporabljati ustrezno kontracepcijsko zaščito. Ticagrelorja ni priporočljivo uporabljati med nosečnostjo. Farmakodinamski in toksikološki podatki pri živalih kažejo, da se ticagrelor in njegovi aktivni presnovki izločajo v materinem mleku. Tveganja za novorojenčke/dojenčke ni mogoče izključiti. Odločiti se je treba bodisi za prenehanje dojenja bodisi za prekinitve/prenehanje zdravljenja s ticagrelorjem, upoštevaje koristi dojenja za otroka in koristi zdravljenja za žensko.

Režim predpisovanja in izdaje zdravila: Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

Datum zadnje revizije besedila: 25. marec 2021 (SI-1480)

Imetnik dovoljenja za promet: AstraZeneca AB, SE-151 85, Södertälje, Švedska.

Dodatne informacije so na voljo pri: AstraZeneca UK Limited, Podružnica v Sloveniji, Verovškova 5, 1000 Ljubljana, telefon: 01/51 35 600.

Pred predpisovanjem, prosimo, preberite celoten povzetek glavnih značilnosti zdravila.

Reference:

1. Wallentin L et al. N Engl J Med 2009; 361: 1045-1057. 2. Povzetek glavnih značilnosti zdravila Brilique, 25.3.2021 3. ZZS, Spremembe list zdravil; Spremembe liste zdravil, 11.10.2018; <http://www.zzs.si/zszi/info/egradiva.nsf/16E523713FBCF5DEC12579F003B8BF6>

RRR = relativno zmanjšanje tveganja

** v kombinaciji z acetylsalicilno kislino

AstraZeneca

Dodatne informacije so na voljo pri družbi AstraZeneca UK Limited, Podružnica v Sloveniji, Verovškova 5, 1000 Ljubljana, t. 01/51 35 600

Samo za strokovno javnost. Datum priprave informacije: maj 2021

SI-1511

RAZLIKA, KI SE OPAZI

BRILIQUE
ticagrelor