

דצמבר 2019

רופא/ה נכבד/ה  
רוקח/ת נכבד/ה שלום רב,

### פרסום עדכון בעלון התכשיר : Brilinta 60/90 mg film-coated tablets

#### הרכב:

Each film-coated tablet contains 90 mg ticagrelor.  
Each film-coated tablet contains 60 mg ticagrelor.

Brilinta contains less than 1 mmol sodium (23 mg) per dose, i.e. is essentially 'sodium-free'.

#### התוויה:

Brilinta, co-administered with acetylsalicylic acid (ASA), is indicated for the prevention of atherothrombotic events in adult patients with

- acute coronary syndromes (ACS) or
- a history of myocardial infarction (MI) and a high risk of developing an atherothrombotic event.

Limitations of use: 90 mg twice daily during the first year after an ACS event followed by 60 mg twice daily for additional 2 years.

חברת אסטרזהניקה ישראל מבקשת להודיע על עדכון עלון בהתאם להוראות משרד הבריאות בתאריך **דצמבר 2019**.

העדכון העיקרי בעלון לרופא הוא:

#### 4.4 Special warnings and precautions for use

##### **Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (TTP)**

Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (TTP) has been reported very rarely with the use of ticagrelor. It is characterised by thrombocytopenia and microangiopathic haemolytic anaemia associated with either neurological findings, renal dysfunction or fever. TTP is a potentially fatal condition requiring prompt treatment including plasmapheresis.

**Interference with platelet function tests to diagnose heparin induced thrombocytopenia (HIT)** In the heparin induced platelet activation (HIPA) test used to diagnose HIT, anti-platelet factor 4/heparin antibodies in patient serum activate platelets of healthy donors in the presence of heparin.

False negative results in a platelet function test (to include, but may not be limited to the HIPA test) for HIT have been reported in patients administered ticagrelor. This is related to inhibition of the P2Y<sub>12</sub>-receptor on the healthy donor platelets in the test by ticagrelor in the patient's sera/plasma. Information on concomitant treatment with ticagrelor is required for interpretation of HIT platelet function tests.

In patients who have developed HIT, the benefit-risk of continued treatment with ticagrelor should be assessed, taking both the prothrombotic state of HIT and the increased risk of bleeding with concomitant anticoagulant and ticagrelor treatment into consideration.

#### 4.5 Interaction with other medicinal products and other forms of interaction

##### Medicinal products metabolised by CYP3A4

- *Simvastatin* – Co-administration of ticagrelor with simvastatin increased simvastatin C<sub>max</sub> by 81% and AUC by 56% and increased simvastatin acid C<sub>max</sub> by 64% and AUC by 52% with some individual increases equal to 2 to 3-fold. Co-administration of **Ticagrelor with doses of simvastatin exceeding 40 mg daily could cause adverse reactions** of simvastatin and should be weighed against potential benefits. There was no effect of simvastatin on ticagrelor plasma levels. Ticagrelor may have similar effect on lovastatin. The concomitant use of ticagrelor with doses of simvastatin or lovastatin greater than 40 mg is not recommended.
- *Atorvastatin* - Co-administration of atorvastatin and ticagrelor increased atorvastatin acid C<sub>max</sub> by 23% and AUC by 36%. Similar increases in AUC and C<sub>max</sub> were observed for all atorvastatin acid metabolites. These increases are not considered clinically significant.

#### 4.8 Undesirable effects

System Organ Class	Table 1 Adverse reactions by frequency and System Organ Class (SOC)			Not known
	Very Common	Common	Uncommon	
<i>Blood and lymphatic system disorders</i>	Blood disorder Bleedings <sup>b</sup>			Thrombotic Thrombocytopenic Purpura <sup>c</sup>

העדכון העיקרי בעלון לצרכן הוא:

## 2. לפני השימוש בתרופה

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בברילינטה

אם הינך נוטל ברילינטה והפארין:  
 יתכן והרופא יפנה אותך לביצוע בדיקת דם לאבחון בעיית טסיות נדירה הנגרמת על ידי הפארין,  
 במידה והרופא חושד בקיום המחלה. חשוב ליידע את הרופא שהינך נוטל ברילינטה וגם הפארין, כיון  
 שברילינטה עלולה להשפיע על תוצאות הבדיקה המאבחנת.

## 4. תופעות לוואי

תופעות המחייבות התייחסות מיוחדת: פנה לרופא מיד אם הופיעו התופעות הבאות:

סימנים של בעיה בקרישת הדם הנקראת "ארגמנת של קרישה וחסר טסיות" Thrombotic  
 TTP Thrombocytopenic Purpura - עלית חום ונקודות בצבע ארגמן (purpura) על העור או בפה, עם או  
 ללא הצהבה של העור או העיניים (צהבת), בלבול או עייפות קיצוניים ובלתי מוסברים

עלונים מפורסמים במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות, וניתן לקבלם מודפסים על ידי פניה לבעל  
 הרישום.

בכבוד רב,

קארין קנבל דובסון  
 רוקחת ממונה  
 אסטרזניקה (ישראל) בע"מ

אסטרזניקה (ישראל) בע"מ, ת.ד. 1455, הוד השרון 4524075  
 טלפון 09-7406528 פקס 09-7406527