

Nazwa produktu leczniczego: Tikozeek, 60 mg, 90 mg kapsułki twarde. **Skład jakościowy i ilościowy:** Każda kapsułka twarda zawiera odpowiednio 60 mg i 90 mg tikagreloru. **Postać farmaceutyczna:** kapsułka twarda. **Wskazania do stosowania:** Produkt leczniczy Tikozeek, w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym (ASA), jest wskazany w celu zapobiegania zdarzeniom sercowo-naczyniowym u dorosłych pacjentów: z ostrym zespołem wieńcowym (OZW) lub z zawałem mięśnia sercowego (zawał serca) w wywiadzie i wysokim ryzykiem zdarzeń sercowo-naczyniowych (patrz punkty 4.2 i 5.1 ChPL*). **Dawkowanie i sposób podawania:** Pacjenci przyjmujący produkt leczniczy Tikozeek powinni codziennie przyjmować również małą dawkę podtrzymującą kwasu acetylosalicylowego (ASA) 75-150 mg, jeśli nie jest to indywidualnie przeciwwskazane. *Ostre zespoły wieńcowe:* stosowanie produktu leczniczego Tikozeek należy rozpocząć od pojedynczej dawki nasycającej 180 mg (2 kapsułki o mocy 90 mg) i kontynuować leczenie dawką 90 mg dwa razy na dobę. U pacjentów z OZW czas trwania leczenia produktem Tikozeek 90 mg dwa razy na dobę, powinien wynosić 12 miesięcy, chyba, że istnieją wskazania kliniczne do przerwania leczenia (patrz punkt 5.1). Odstawienie ASA można rozważyć po 3 miesiącach u pacjentów z OZW, u których wykonano zabieg przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI) i u których występuje zwiększone ryzyko krwawienia. W takim przypadku podawanie tikagreloru jako jedynego leku przeciwplatekowego należy kontynuować przez 9 miesięcy (patrz punkt 4.4. ChPL). *Zawał mięśnia sercowego w wywiadzie:* zalecaną dawką produktu Tikozeek jest 60 mg dwa razy na dobę, jeśli potrzebne jest przedłużone leczenie pacjentów z przebytym, co najmniej rok temu, zawałem serca w wywiadzie i z wysokim ryzykiem zdarzeń sercowo-naczyniowych (patrz punkt 5.1). Leczenie można zacząć bez przerywania jako kontynuację początkowego rocznego leczenia produktem leczniczym Tikozeek 90 mg lub innym lekiem hamującym receptory difosforanu adenozyiny (ADP) u pacjentów z OZW i wysokim ryzykiem zdarzeń sercowo-naczyniowych. Leczenie można również rozpocząć do 2 lat po zawale serca lub w ciągu roku od zaprzestania leczenia poprzednim inhibitorem receptora ADP. Jeżeli potrzebna jest zmiana leku, pierwszą dawkę produktu Tikozeek należy podać 24 godziny po ostatniej dawce innego leku przeciwplatekowego. *Pominięcie dawki:* w przypadku pominięcia dawki produktu Tikozeek pacjent powinien zastosować tylko jedną kapsułkę (następną dawkę) zgodnie z przyjętym schematem dawkowania. *Osoby w podeszłym wieku i zaburzenia czynności nerek:* dostosowanie dawki nie jest wymagane. *Zaburzenia czynności wątroby:* u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby stosowanie Tikozeek jest przeciwwskazane. U pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby dostosowanie dawki nie jest konieczne, jednak tikagrelor należy stosować ostrożnie (patrz punkty 4.4 i 5.2 ChPL*). U pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności wątroby dostosowanie dawki nie jest konieczne (patrz punkt 5.2 ChPL*). *Dzieci i młodzież:* nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania tikagreloru u dzieci w wieku poniżej 18 lat. Stosowanie tikagreloru u dzieci nie jest właściwe we wskazaniu niedokrwistość sierpowatokrwinkowa (patrz punkty 5.1 i 5.2 ChPL*). *Sposób podawania:* podanie doustne. Produkt Tikozeek może być stosowany podczas posiłku lub niezależnie od posiłku. Dla pacjentów, którzy nie mogą połykać całych kapsułek, zawartość kapsułki Tikozeek można wymieszać z wodą, bezpośrednio przed zastosowaniem i podać doustnie. Zawartość kapsułki można również wysypać i podawać przez zgłębnik nosowo-żołądkowy (CH8 lub większy). Ważne jest, aby przepłukać zgłębnik nosowo-żołądkowy wodą po podaniu mieszaniny. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 ChPL*. Czynne krwawienie patologiczne. Krwotok śródczaszkowy w wywiadzie (patrz punkt 4.8 ChPL*). Ciężkie zaburzenie czynności wątroby (patrz punkty 4.2, 4.4 i 5.2 ChPL*). Jednoczesne stosowanie tikagreloru i silnych inhibitorów enzymu CYP3A4 (np. ketokonazol, klarytromycyna, nefazodon, rytonawir i atazanawir), ponieważ może prowadzić do istotnego zwiększenia narażenia na tikagrelor (patrz punkt 4.5 ChPL*). **Specjalne ostrzeżenia i środki**

ostrożności dotyczące stosowania: *Ryzyko krwawień:* u pacjentów, u których stwierdzono zwiększone ryzyko wystąpienia krwawień, należy rozważyć stosunek zagrożeń do korzyści związanych z zapobieganiem zdarzeniom sercowo-naczyniowym (patrz punkty 4.8 i 5.1 ChPL*). W przypadku istnienia wskazań klinicznych do stosowania tikagreloru należy stosować go ostrożnie u następujących grup pacjentów: pacjenci ze skłonnością do krwawień (np. ze względu na niedawne urazy, zabiegi chirurgiczne, zaburzenia krzepnięcia, czynne lub niedawne krwawienia z przewodu pokarmowego), lub u których występuje zwiększone ryzyko urazu. Stosowanie tikagreloru jest przeciwwskazane u pacjentów z czynnym, patologicznym krwawieniem, u pacjentów z krwotokiem śródczaszkowym w wywiadzie oraz u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.3 ChPL*). Pacjenci stosujący jednocześnie leki, które mogą zwiększać ryzyko krwawień (np. niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), doustne leki przeciwzakrzepowe i/lub leki fibrynolityczne) zastosowane w ciągu 24 godzin przed zażyciem dawki tikagreloru. W dwóch randomizowanych badaniach z grupą kontrolną (TICO i TWILIGHT) z udziałem pacjentów z OZW, u których wykonano zabieg PCI z użyciem stentu uwalniającego lek wykazano, że odstawienie ASA po 3 miesiącach dwulekowej terapii przeciwplatekowej tikagrelor i ASA, a następnie kontynuowanie leczenia tikagrelor jako jedynym lekiem przeciwplatekowym odpowiednio przez 9 i 12 miesięcy zmniejszyło ryzyko krwawienia i nie spowodowało zwiększenia obserwowanego ryzyka poważnych niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych (MACE) w porównaniu z kontynuacją dwulekowej terapii przeciwplatekowej. Decyzję o odstawieniu ASA po 3 miesiącach i kontynuacji podawania tikagreloru jako jedynego leku przeciwplatekowego przez 9 miesięcy u pacjentów ze zwiększonym ryzykiem krwawienia należy podjąć na podstawie oceny klinicznej biorąc pod uwagę ryzyko krwawienia względem ryzyka zdarzeń zakrzepowych (patrz punkt 4.2 ChPL).

Transfuzja płytek nie powodowała odwrócenia działania przeciwplatekowego tikagreloru u zdrowych ochotników i jest mało prawdopodobne, aby była korzystna klinicznie u pacjentów z krwawieniami. Ponieważ zastosowanie desmopresyny wraz z tikagrelor nie skraca standardowego czasu krwawienia, wątpliwe jest, aby desmopresyna była skuteczna w leczeniu klinicznych incydentów krwawienia (patrz punkt 4.5 ChPL*). Leczenie przeciwfibrinolityczne (kwas aminokapronowy lub kwas traneksamowy) i (lub) leczenie rekombinowanym czynnikiem VIIa mogą zwiększać hemostazę. Tikagrelor może być ponownie zastosowany, jeśli przyczyna krwawienia została zidentyfikowana i opanowana.

Zabiegi chirurgiczne: należy poinstruować pacjentów, aby przed planowanymi zabiegami chirurgicznymi i zastosowaniem jakichkolwiek nowych leków informowali lekarzy i lekarzy stomatologów o stosowaniu tikagreloru. U pacjentów biorących udział w badaniu PLATO, którzy byli poddawani pomostowaniu aortalno-wieńcowemu (CABG), w grupie leczonej tikagrelor wystąpiło więcej krwawień niż w grupie leczonej kłopidogrelem, jeśli stosowanie leku przerwano na jeden dzień przed zabiegiem, ale jeśli stosowanie leku przerwano na dwa lub więcej dni przed zabiegiem, liczba ciężkich krwawień była podobna w obu grupach (patrz punkt 4.8 ChPL*). Jeśli pacjent ma być poddany planowemu zabiegowi chirurgicznemu i działanie przeciwplatekowe nie jest pożądane, tikagrelor należy odstawić na 5 dni przed zabiegiem (patrz punkt 5.1 ChPL*). *Pacjenci z OZW po przebytym niedokrwinnym udarze mózgu* mogą być leczeni tikagrelor przez maksymalnie 12 miesięcy (badanie PLATO). Do badania PEGASUS nie włączano pacjentów z zawałem serca w wywiadzie i z przebytym niedokrwinnym udarem mózgu. Dlatego, z uwagi na brak danych, nie zaleca się leczenia tych pacjentów powyżej roku.

Zaburzenia czynności wątroby: stosowanie tikagreloru u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby jest przeciwwskazane (patrz punkty 4.2 i 4.3 ChPL*). Istnieją jedynie ograniczone doświadczenia ze stosowaniem tikagreloru u pacjentów z umiarkowaną niewydolnością wątroby, w związku z tym zaleca się zachowanie ostrożności u tych chorych (patrz punkty 4.2 i 5.2 ChPL*). *Pacjenci z ryzykiem wystąpienia incydentów bradykardii:* monitorowanie parametrów EKG w badaniu Holtera wykazało zwiększoną częstość

występowania w większości bezobjawowych pauz komorowych podczas leczenia tikagrelorem w porównaniu z kłopidogrelem. Pacjenci ze zwiększonym ryzykiem incydentów bradykardii (np. pacjenci bez rozrusznika z zespołem chorego węzła zatokowego, z blokiem przedsionkowo-komorowym II lub III stopnia, lub u których występują omdlenia związane z bradykardią) zostali wykluczeni z głównych badań oceniających bezpieczeństwo i skuteczność stosowania tikagreloru. Dlatego też, ze względu na ograniczone doświadczenie kliniczne, tikagrelor powinien być stosowany w tej grupie pacjentów z zachowaniem ostrożności (patrz punkt 5.1 ChPL*). Dodatkowo należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania tikagreloru z produktami leczniczymi wywołującymi bradykardię. Jednak nie było dowodów na klinicznie znaczące działania niepożądane obserwowane w badaniu PLATO po jednoczesnym podaniu z jednym lub więcej produktami leczniczymi wywołującymi bradykardię (tj. 96% beta-adrenolityki, 33% antagoniści wapnia diltiazem i werapamil oraz 4% digoksyna) (patrz punkt 4.5 ChPL*). W badaniu PLATO, w podgrupie poddanej badaniu Holtera, u pacjentów stosujących tikagrelor, częściej niż u pacjentów przyjmujących kłopidogrel, obserwowano pauzy komorowe >3 sekundy w ostrej fazie ostrego zespołu wieńcowego (OZW). Zwiększenie liczby wykrytych, dzięki badaniu Holtera, pauz komorowych podczas leczenia tikagrelorem było wyraźniejsze u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca niż w populacji ogólnej w ostrej fazie OZW, ale nie w obserwacji jednomiesięcznej stosowania tikagreloru, ani nie w porównaniu z kłopidogrelem. Nie stwierdzono żadnych niepożądanych konsekwencji klinicznych towarzyszących tej dysproporcji (w tym omdleń lub wszczepień rozrusznika serca) w tej grupie pacjentów (patrz punkt 5.1 ChPL*). Po wprowadzeniu tikagreloru do obrotu u pacjentów przyjmujących tikagrelor zgłaszano przypadki bradyarytmii i bloków AV (patrz punkt 4.8 ChPL*), głównie u pacjentów z OZW, gdzie niedokrwienie serca i stosowane jednocześnie leki obniżające częstość rytmu serca lub wpływające na przewodzenie w sercu są potencjalnymi czynnikami zakłócającymi. Kliniczny stan pacjenta oraz przyjmowane leki powinny być ocenione, jako potencjalne przyczyny przed dostosowaniem leczenia. *Duszność*: pacjenci leczeni tikagrelorem zgłaszali występowanie duszności. Duszność jest zwykle łagodna do umiarkowanej i często ustępuje bez konieczności odstawienia leku. U pacjentów z astmą/przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POChP) może dojść do zwiększenia bezwzględnego ryzyka duszności podczas stosowania tikagreloru. Tikagrelor powinien być stosowany ostrożnie u pacjentów z astmą i (lub) POChP w wywiadzie. Mechanizm występowania duszności nie został wyjaśniony. Jeśli pacjent zgłosi nowe incydenty duszności, wydłuży się czas ich trwania lub pogorszą się objawy duszności podczas leczenia tikagrelorem, należy przeprowadzić pełną diagnostykę i jeśli pacjent źle znosi ten stan, należy przerwać leczenie tikagrelorem. Dokładniejsze informacje podano w punkcie 4.8 ChPL*. *Ośrodkowy bezdech senny*: po wprowadzeniu produktu do obrotu u pacjentów przyjmujących tikagrelor zgłaszano występowanie ośrodkowego bezdechu sennego, w tym oddychanie Cheyne'a-Stokesa. Jeśli podejrzewa się wystąpienie ośrodkowego bezdechu sennego, należy rozważyć dalszą ocenę kliniczną. *Zwiększenie stężenia kreatyniny*: podczas leczenia tikagrelorem może wzrosnąć stężenie kreatyniny. Mechanizm tego zjawiska nie został ustalony. Należy wykonywać badania kontrolne czynności nerek zgodnie ze stosowaną praktyką kliniczną. U pacjentów z OZW zaleca się kontrolę czynności nerek również po miesiącu od rozpoczęcia leczenia tikagrelorem, ze zwróceniem szczególnej uwagi na pacjentów w wieku ≥ 75 lat, pacjentów z umiarkowanymi do ciężkich zaburzeniami czynności nerek i tych, którzy stosują leki z grupy antagonistów receptora angiotensyny (ARB). *Zwiększenie stężenia kwasu moczowego*: W trakcie leczenia tikagrelorem może się rozwinąć hiperurykemia (patrz punkt 4.8 ChPL*). Należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów z hiperurykemią lub dnawym zapaleniem stawów w wywiadzie. Jako środek ostrożności odradza się stosowanie tikagreloru u pacjentów z nefropatią moczanową. *Zakrzepowa plamica małopłytkowa (TTP)*: w trakcie leczenia tikagrelorem bardzo rzadko zgłaszano zakrzepową

plamicę małopłytkową (TTP). Charakteryzuje się ona małopłytkowością i mikroangiopatyczną niedokrwistością hemolityczną związaną z objawami neurologicznymi, zaburzeniami czynności nerek lub gorączką. TTP jest potencjalnie śmiertelnym schorzeniem wymagającym szybkiego leczenia, w tym plazmaferezy. *Zakłócenia testów czynnościowych płytek krwi wykonywanych w celu zdiagnozowania małopłytkowości zależnej od heparyny (ang. heparin induced thrombocytopenia, HIT).* W czynnościowym teście aktywacji płytek indukowanej heparyną (ang. heparin induced platelet activation, HIPA) stosowanym do diagnozowania HIT, przeciwciała przeciwko kompleksowi czynnik płytkowy 4/heparyna w surowicy pacjenta aktywują płytki krwi zdrowych dawców w obecności heparyny. U pacjentów przyjmujących tikagrelor zgłaszano fałszywie ujemne wyniki testów czynnościowych płytek krwi (w tym m.in. testu HIPA) mających na celu zdiagnozowanie HIT. Jest to związane z hamowaniem receptora P2Y₁₂ na zdrowych płytkach dawcy przez tikagrelor obecny w surowicy/osoczu pacjenta. Informacje na temat równoczesnego leczenia tikagrelorem są wymagane do interpretacji wyników testów czynnościowych płytek krwi stosowanych do diagnozy HIT. U pacjentów, u których rozwinęła się małopłytkowość zależna od heparyny, należy ocenić stosunek korzyści do ryzyka dalszego leczenia tikagrelorem, biorąc pod uwagę zarówno prozakrzepowy stan HIT, jak i zwiększone ryzyko wystąpienia krwawienia podczas jednoczesnego leczenia antykoagulantem i tikagrelorem. Na podstawie zaobserwowanej w badaniu PLATO zależności pomiędzy dawką podtrzymującą kwasu acetylosalicylowego a względną skutecznością tikagreloru w porównaniu do kłopidogrelu, nie zaleca się jednoczesnego stosowania tikagreloru i kwasu acetylosalicylowego w dużych dawkach podtrzymujących (>300 mg) (patrz punkt 5.1 ChPL*). Przedwczesne przerwanie jakiegokolwiek leczenia przeciwplatekowego, również produktem Tikozeek, może skutkować zwiększonym ryzykiem zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawału serca lub udaru spowodowanego chorobą podstawową. Dlatego należy unikać przedwczesnego przerywania leczenia. Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na kapsułkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”. **Działania niepożądane:** Profil bezpieczeństwa tikagreloru był oceniany w ramach wyników dwóch dużych badań fazy 3 (PLATO i PEGASUS), obejmujących ponad 39 000 pacjentów (patrz punkt 5.1 ChPL*). W badaniu PLATO u pacjentów otrzymujących tikagrelor stwierdzono większą częstość przerwania leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych niż w grupie otrzymującej kłopidogrel (7,4% wobec 5,4%). W badaniu PEGASUS u pacjentów otrzymujących tikagrelor stwierdzono większą częstość przerwania leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych w porównaniu z pacjentami leczonymi ASA w monoterapii (16,1% w grupie leczonej tikagrelorem w dawce 60 mg w skojarzeniu z ASA wobec 8,5% w grupie otrzymującej ASA w monoterapii). Najczęstszymi zgłaszanymi działaniami niepożądanymi u pacjentów leczonych tikagrelorem były krwawienie i duszność (patrz punkt 4.4 ChPL*). Poniższe działania niepożądane rozpoznano w wyniku badań lub zgłoszono po wprowadzeniu tikagreloru do obrotu: **Bardzo często:** zaburzenia krwi, krwawienia^b, hiperurykemia^d, duszność. **Często:** dna moczanowa/dnawe zapalenie stawów, zawroty głowy, omdlenia, bóle głowy, zawroty głowy pochodzenia błędnikowego, niedociśnienie, krwawienia z układu oddechowego^f, krwotok z przewodu pokarmowego^g, biegunka, nudności, niestrawność, zaparcia, krwawienia podskórne lub do skóry właściwej^h, wysypka, świąd, krwawienie z układu moczowegoⁱ, zwiększone stężenie kreatyniny we krwi^d, krwotok po zabiegu, krwawienia pourazowe^l. **Niezbyt często:** krwawienia z guza^a, nadwrażliwość, w tym obrzęk naczynioruchowy^c, splątanie, krwotok śródczaszkowy^m, krwotok do oka^e, krwotok do ucha, krwotok zaotrzewnowy, krwawienia do mięśniⁱ, krwawienia z układu rozrodczego^k. **Częstość nieznana:** zakrzepowa plamica małopłytkowa^c, bradyarytmia, blok AV^c.

^anp. krwawienie z nowotworu pęcherza moczowego, wrzodu żołądka, nowotworu okrężnicy; ^bnp. zwiększona skłonność do powstawania siniaków, krwiak samoistny, skaza krwotoczna; ^czaobserwowane po wprowadzeniu leku do obrotu; ^ddane dotyczące częstości pochodzą z obserwacji laboratoryjnych (zwiększenie stężenia kwasu

moczowego do >górna granica normy w stosunku do stanu wyjściowego poniżej lub zakresie normy; zwiększenie stężenia kreatyniny o >50% w stosunku do stanu wyjściowego) i nie stanowią ogólnej częstości ze zgłoszeń wszystkich zdarzeń niepożądanych; ^enp. krwawienie do spojówki, siatkówki, gałki ocznej; ^fnp. krwotok z nosa, krwiotłucie; ^gnp. krwawienie z dziąseł, krwotok z odbytu, krwotok z wrzodu żołądka; ^hnp. siniaki, krwotok do skóry, wybroczyny krwawe; ⁱnp. krwawienie do stawu, krwotok mięśniowy; ^jnp. krwiomocz, krwotoczne zapalenie pęcherza; ^knp. krwotok z pochwy, hematospermia, krwotok pomenopauzalny; ^lnp. stłuczenie, krwiak urazowy, krwotok urazowy; ^mtj. spontaniczny, związany z zabiegiem lub urazowy krwotok śródczaszkowy.

Przedawkowanie: Tikagrelor jest dobrze tolerowany po zastosowaniu pojedynczej dawki do 900 mg. W badaniu, w którym stosowano pojedynczą, zwiększającą się dawkę, toksyczność w obrębie żołądka i jelit była zależna od dawki. Do innych, klinicznie znaczących działań niepożądanych, które mogą wystąpić po przedawkowaniu, zaliczają się duszność i pauzy komorowe (patrz punkt 4.8 ChPL*). W przypadku przedawkowania mogą wystąpić powyższe potencjalne działania niepożądane i należy rozważyć monitorowanie elektrokardiogramu (EKG). Obecnie nie jest znane antidotum, które niweluje działanie tikagreloru, a tikagrelor nie jest usuwany podczas dializy (patrz punkt 5.2 ChPL*). Leczenie przedawkowania należy prowadzić zgodnie z miejscową standardową praktyką medyczną. Spodziewanym efektem przedawkowania tikagreloru jest ryzyko przedłużającego się czasu trwania krwawienia, związanego z zahamowaniem płytek krwi. Jest mało prawdopodobne, aby transfuzja płytek krwi była korzystna klinicznie u pacjentów z krwawieniami (patrz punkt 4.4 ChPL*). Jeśli wystąpi krwawienie, należy podjąć inne odpowiednie leczenie wspomagające. **Podmiot odpowiedzialny:** Celon Pharma S.A. ul. Ogrodowa 2A, Kielcin, 05-092 Łomianki. Pełna informacja o leku dostępna na życzenie. **Informacja medyczna:** Celon Pharma S.A. ul. Ogrodowa 2A, Kielcin, 05-092 Łomianki tel.: (22) 75-15-933, e-mail: info@celonpharma.com. **Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:** Tikozelek, 60 mg: 28962, Tikozelek 90 mg: 28963 wydane przez Prezesa URPLW MiPB. **Kategoria dostępności:** Lek wydawany na receptę. **Lek refundowany.** **Cena urzędowa detaliczna:** Tikozelek 60 mg/56 kaps.: 43,63 PLN; Tikozelek 90 mg/56 kaps.: 45,15 PLN. **Maksymalna kwota dopłaty ponoszonej przez pacjenta:** Tikozelek 60 mg/56 kaps.: 24,07 PLN; Tikozelek 90 mg/56 kaps.: 17,83 PLN. *Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2026 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2026.*

*Charakterystyka produktu leczniczego Tikozelek.