

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Anagrelid Viatris 0,5 mg tvrdé tobolky
Anagrelid Viatris 1 mg tvrdé tobolky

2 KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Anagrelid Viatris 0,5 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje monohydrát anagrelid-hydrochloridu (odpovídá 0,5 mg anagrelidu).

Pomocné látky se známým účinkem

Jedna tvrdá tobolka obsahuje přibližně 59,5 mg laktózy.

Anagrelid Viatris 1 mg tvrdé tobolky

Jedna tvrdá tobolka obsahuje monohydrát anagrelid-hydrochloridu (odpovídá 1 mg anagrelidu).

Pomocné látky se známým účinkem

Jedna tvrdá tobolka obsahuje přibližně 119 mg laktózy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tvrdá tobolka (tobolka).

Anagrelid Viatris 0,5 mg tvrdé tobolky

Tobolka velikosti 4 (přibližně 14.3 x 5.3 mm) s bílým neprůhledným tělem a víčkem.
Tobolka obsahuje bílý až téměř bílý prášek.

Anagrelid Viatris 1 mg tvrdé tobolky

Tobolka velikosti 4 (přibližně 14.3 x 5.3 mm) se šedým tělem a víčkem. Tobolka obsahuje bílý až téměř bílý prášek.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Anagrelid je indikován ke snížení zvýšeného počtu trombocytů u rizikových pacientů s esenciální trombocytemií (ET), u nichž došlo k intoleranci stávající léčby nebo tato léčba nesnížila zvýšený počet trombocytů na přijatelnou úroveň.

Rizikový pacient

Rizikový pacient s esenciální trombocytemií je definován jako pacient, který splňuje jedno nebo několik z následujících kritérií:

- věk nad 60 let nebo
- počet trombocytů $>1\,000 \times 10^9/l$ nebo
- anamnéza trombohemoragických příhod.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčbu anagrelidem má zahájit klinický pracovník, který má zkušenosti s léčbou esenciální trombocytemie.

Dávkování

Doporučená počáteční dávka anagrelidu je 1 mg/den; má být podávána perorálně ve dvou samostatných dávkách (0,5 mg/dávka).

Počáteční dávka má být zachována alespoň po dobu jednoho týdne. Po uplynutí jednoho týdne lze dávku individuálně titrovat, aby bylo dosaženo nejnižší účinné dávky, která zajistí snížení a/nebo zachování počtu trombocytů pod hodnotou $600 \times 10^9/l$, ideálně pak v rozmezí $150 \times 10^9/l$ až $400 \times 10^9/l$. Dávka se nesmí v rozmezí jednoho týdne navýšit o více než 0,5 mg/den; doporučená maximální jednotlivá dávka by neměla přesáhnout 2,5 mg (viz bod 4.9). V průběhu klinického vývoje byly používány dávky 10 mg/den.

Účinky léčby anagrelidem je nutno pravidelně monitorovat (viz bod 4.4). Pokud činí počáteční dávka více než 1 mg/den, je třeba zjišťovat počet trombocytů v prvním týdnu léčby jednou za dva dny a poté minimálně jednou týdně, dokud není dosaženo stabilní udržovací dávky. Do 14 až 21 dnů od zahájení léčby dochází zpravidla ke snížení počtu trombocytů; u většiny pacientů nastává adekvátní odpověď na léčbu při dávkách 1 až 3 mg/den a na této úrovni je i zachována (další informace o klinických účincích najdete v bodě 5.1).

Starší pacienti

Zjištěné farmakokinetické rozdíly mezi staršími pacienty a mladými pacienty s esenciální trombocytemií (viz bod 5.2) neopravňují k užívání různého počátečního režimu nebo různého stupně titrace dávky za účelem dosažení režimu léčby anagrelidem upravené na míru jednotlivým pacientům.

V průběhu klinického vývoje bylo přibližně 50 % pacientů léčených anagrelidem ve věku nad 60 let a nebylo u nich zapotřebí dávku nijak speciálně upravovat. Jak se však předpokládalo, u této věkové skupiny se vyskytovaly závažné nežádoucí účinky (především kardiální) ve dvojnásobné míře.

Porucha funkce ledvin

U této populace pacientů existují omezené farmakokinetické údaje. Před zahájením léčby anagrelidem u pacientů s poruchou funkce ledvin mají být nejdříve vyhodnoceny potenciální přínosy a rizika (viz bod 4.3).

Porucha funkce jater

U této populace pacientů existují omezené farmakokinetické údaje. Metabolismus jater ovšem představuje hlavní cestu clearance anagrelidu a funkce jater by tedy mohla tento proces ovlivnit. Proto se nedoporučuje léčit anagrelidem pacienty se středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce jater. Před zahájením léčby anagrelidem u pacientů s mírnou poruchou funkce jater mají být nejdříve vyhodnoceny potenciální přínosy a rizika (viz body 4.3 a 4.4).

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost anagrelidu u dětí nebyly dosud stanoveny. Zkušenosti s podáváním u dětí a dospívajících jsou velmi omezené; anagrelid má být u této skupiny pacientů podáván s opatrností. Vzhledem k nedostatku specifických pokynů pro pediatrické pacienty se zvažuje, že by pro pediatrickou populaci mohla mít význam kritéria WHO pro diagnostiku esenciální trombocytemie (ET) u dospělých. Pokyny k diagnostice esenciální trombocytemie mají být pečlivě dodržovány a v případě nejistoty má být diagnóza pravidelně přezkoumána, zejména je nutná snaha o odlišení od hereditární nebo sekundární trombocytózy, což může zahrnovat genetickou analýzu a biopsii kostní dřeně.

U vysoce rizikových pediatrických pacientů se obvykle zvažuje cytoredukční terapie.

Léčba anagrelidem má být zahájena pouze v případě, že se u pacienta objeví známky progresse onemocnění nebo pokud má pacient trombózu. Pokud se léčba zahájí, je nutné pravidelně sledovat přínosy a rizika léčby anagrelidem a pravidelně hodnotit potřebu pokračující léčby.

Cílové hodnoty týkající se trombocytů přiřazuje ošetřující lékař každému pacientovi zvlášť.

O ukončení léčby se má uvažovat u pediatrických pacientů, kteří přibližně po 3 měsících nereagují uspokojivě na léčbu (viz bod 4.4).

V současnosti dostupné údaje jsou popsány v bodech 4.4, 4.8, 5.1 a 5.2, ale na jejich základě nelze učinit žádná doporučení ohledně dávkování.

Způsob podání

Perorální podání. Tobolky je třeba polykat vcelku. Obsah tobolek by neměl být drcen, ani rozpouštěn v tekutině.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Pacienti se středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce jater.

Pacienti se středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu <50 ml/min.).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Porucha funkce jater

Před zahájením léčby anagrelidem u pacientů s mírnou poruchou funkce jater mají být nejdříve vyhodnoceny potenciální přínosy a rizika. Nedoporučuje se aplikace u pacientů se zvýšenou hladinou transamináz (nad pětinasobek horní hranice normální hodnoty) (viz body 4.2 a 4.3).

Porucha funkce ledvin

Před zahájením léčby anagrelidem u pacientů s poruchou funkce ledvin mají být nejdříve vyhodnoceny potenciální přínosy a rizika (viz body 4.2 a 4.3).

Riziko trombózy

Je třeba se vyhnout náhlému ukončení léčby, neboť v takovém případě hrozí riziko prudkého zvýšení počtu trombocytů, které by mohlo vést k potenciálně smrtelným trombotickým komplikacím, jako je např. mozkový infarkt. Pacienti mají být poučeni o tom, jak rozpoznat časné příznaky a symptomy naznačující trombotické komplikace, jako je mozkový infarkt. V případě výskytu těchto symptomů mají pacienti vyhledat lékařskou pomoc.

Ukončení léčby

V případě přerušení podávání přípravku nebo vysazení léčby je zvýšení (rebound) v počtu trombocytů variabilní, ale počet trombocytů se začne během čtyř dnů od ukončení léčby anagrelidem zvyšovat a do 10 až 14 dnů se vrátí k úrovni před léčbou, s možností opětovného překročení vstupních hodnot. Z toho důvodu má být počet trombocytů pravidelně sledován (viz bod 4.2).

Monitoring

Pacient musí být v průběhu léčby pod pečlivým dohledem klinického pracovníka; v rámci tohoto dohledu je třeba zajistit vyšetření úplného krevního obrazu (hemoglobin a počty leukocytů a trombocytů), posouzení funkce jater (ALT a AST), funkce ledvin (sérový kreatinin a urea) a stanovení elektrolytů (draslík, hořčík a vápník).

Kardiovaskulární systém

Byly hlášeny závažné kardiovaskulární nežádoucí účinky včetně případů Torsade de pointes, ventrikulární tachykardie, kardiomyopatie, kardiomegalie a městnavého srdečního selhání (viz bod 4.8).

Je třeba postupovat s opatrností při použití anagrelidu u pacientů se známými rizikovými faktory pro prodloužení intervalu QT, jako je kongenitální syndrom dlouhého intervalu QT, získané prodloužení intervalu QTc v anamnéze, léčivé přípravky, které mohou prodloužit interval QTc a hypokalemie.

Také je třeba postupovat opatrně u populací, které mohou mít vyšší maximální koncentraci ($C_{\max}$) anagrelidu nebo jeho aktivního metabolitu 3-hydroxyanagrelidu v plazmě, např. při zhoršené funkci jater nebo při použití s inhibitory CYP1A2 (viz bod 4.5).

Doporučuje se pečlivé sledování účinku na interval QTc.

Před zahájením terapie anagrelidem se u všech pacientů doporučuje vyšetření kardiovaskulárního systému včetně vstupního EKG a echokardiografie. U všech pacientů mají být během léčby pravidelně sledovány možné účinky (např. pomocí EKG nebo echokardiografie), které mohou vyžadovat další kardiovaskulární vyšetření. Před podáním anagrelidu musí být upravena hypokalemie nebo hypomagnesemie a v průběhu terapie je vhodné pravidelně sledovat hladinu draslíku a hořčíku.

Anagrelid je inhibitor cyklické AMP fosfodiesterázy (cAMP) III a vzhledem k jeho pozitivně inotropnímu a chronotropnímu účinku má být anagrelid podáván s opatrností pacientům všech věkových skupin, kteří trpí srdečním onemocněním nebo u nich existuje podezření na srdeční onemocnění. Kromě toho se závažné kardiovaskulární nežádoucí účinky vyskytovaly i u pacientů bez podezření na srdeční onemocnění, jejichž výsledky kardiovaskulárních vyšetření před léčbou byly normální.

Anagrelid by se měl podávat pouze tehdy, pokud potenciální přínosy léčby převažují nad potenciálními riziky.

Plicní hypertenze

U pacientů léčených anagrelidem byly hlášeny případy plicní hypertenze. Před zahájením léčby anagrelidem a v jejím průběhu mají být pacienti vyšetřeni z hlediska známek a příznaků základního kardiopulmonálního onemocnění.

Pediatrická populace

Data o užívání anagrelidu u pediatrických pacientů jsou velmi omezená a anagrelid má být u této skupiny pacientů užíván s opatrností (viz body 4.2, 4.8, 5.1 a 5.2).

Stejně jako u dospělé populace mají být před zahájením léčby a pravidelně v jejím průběhu prováděna vyšetření kompletního krevního obrazu a funkční hodnocení srdce, jater a ledvin. Onemocnění může progredovat do myelofibrózy nebo AML. Přestože míra takové progresy není známa, trvá u dětí nemoc déle, a proto může v porovnání s dospělými existovat zvýšené riziko maligní transformace. U dětí má být pravidelně sledována progresy onemocnění podle standardních klinických postupů, např. fyzikálním vyšetřením, zhodnocením významných markerů onemocnění a biopsií kostní dřeně.

Jakékoli abnormality mají být ihned vyhodnoceny a mají být přijata vhodná opatření, která mohou také zahrnovat snížení dávky, přerušování nebo ukončení léčby.

Klinicky významné interakce

Anagrelid je inhibitor cyklické AMP fosfodiesterázy (cAMP) III (PDE III). Souběžné užívání s jinými inhibitory PDE III, jako je milrinon, amrinon, enoximon, olprinon a cilostazol, se nedoporučuje.

Souběžné užívání anagrelidu a kyseliny acetylsalicylové je spojováno se závažnými hemoragickými příhodami (viz bod 4.5).

Pomocné látky

Přípravek Anagrelid Viatris obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými vrozenými obtížemi s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo nedostatečným vstřebáváním glukózy a galaktózy by neměli tento léčivý přípravek užívat.

Přípravek Anagrelid Viatris obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v tobolce, to znamená, že je v podstatě "bez sodíku".

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Uskutečnily se omezené studie farmakokinetiky anebo farmakodynamiky zkoumající možné interakce mezi anagrelidem a jinými léčivými přípravky.

Účinky jiných léčivých látek na anagrelid

- Studie interakcí *in vivo* u člověka prokázaly, že digoxin a warfarin neovlivňují farmakokinetické vlastnosti anagrelidu.

Inhibitory CYP1A2

- Anagrelid je primárně metabolizován CYP1A2. Je známo, že CYP1A2 je inhibován několika léčivými přípravky, včetně fluvoxaminu a enoxacinu, přičemž takovéto léčivé přípravky mohou teoreticky nepříznivě ovlivnit clearance anagrelidu.

Induktory CYP1A2

- Induktory CYP1A2 (např. omeprazol) mohou snižovat expozici anagrelidu (viz bod 5.2). Dopad na profily bezpečnosti a účinnosti anagrelidu nebyl zjišťován. Z toho důvodu se u pacientů užívajících souběžně induktory CYP1A2 doporučuje klinické a biologické sledování. Pokud je to potřebné, lze upravit dávku anagrelidu.

Účinky anagrelidu na jiné léčivé látky

- Anagrelid vykazuje omezenou inhibiční aktivitu vůči CYP1A2, což může představovat teoretický potenciál pro interakci s ostatními souběžně podávanými léčivými přípravky, které sdílí tentýž mechanismus clearance, např. theofylin.
- Anagrelid je inhibitor PDE III. Účinky léčivých přípravků podobných vlastností, jako jsou inotropní látky milrinon, enoximon, amrinon, olprinon a cilostazol, mohou být vlivem anagrelidu zvýrazněny.
- Studie interakce *in vivo* u člověka prokázaly, že anagrelid neovlivňuje farmakokinetické vlastnosti digoxinu a warfarinu.
- V dávkách doporučených k léčbě esenciální trombocytemie může anagrelid potencovat účinky jiných léčivých přípravků, které inhibují či modifikují činnost trombocytů, např. kyseliny acetylsalicylové.
- V klinické studii interakcí u zdravých subjektů bylo prokázáno, že souběžné opakované podávání 1 mg anagrelidu jedenkrát denně a 75 mg kyseliny acetylsalicylové jedenkrát denně může zvýšit antiagregační účinek obou léčivých látek na krevní destičky v porovnání s podáním kyseliny acetylsalicylové samotné. U některých pacientů s esenciální trombocytemií léčených souběžně kyselinou acetylsalicylovou a anagrelidem došlo k závažné hemoragii. Z toho důvodu

- mají být před zahájením léčby zhodnocena možná rizika současného podávání anagrelidu a kyseliny acetylsalicylové, zejména u pacientů s vysokým rizikovým profilem pro krvácení.
- Anagrelid může u některých pacientů vyvolat intestinální poruchy a snižovat absorpci perorálních hormonálních antikoncepčních přípravků.

Interakce s jídlem

- Vlivem jídla dochází k opožděné absorpci anagrelidu, nikoliv však k výrazné změně celkového účinku na organismus.
- Účinky potravy na biologickou dostupnost nejsou pro použití anagrelidu považovány za klinicky významné.

Pediatrická populace

Studie interakcí byly provedeny pouze u dospělých.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Ženy ve fertilním věku musí během léčby anagrelidem používat vhodnou antikoncepci.

Těhotenství

Adekvátní údaje o podávání anagrelidu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu (viz bod 5.3). Potenciální riziko pro člověka není známo. Proto se podávání anagrelidu v těhotenství nedoporučuje.

Pokud bude anagrelid užíván v těhotenství nebo pokud pacientka během léčby tímto léčivým přípravkem otěhotní, měla by být seznámena s potenciálním rizikem pro plod.

Kojení

Není známo, zda se anagrelid/metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Dostupné údaje u zvířat prokázaly vylučování anagrelidu/metabolitů do mléka. Riziko pro kojeného novorozence/dítě nelze vyloučit. Kojení má být během léčby anagrelidem přerušeno.

Fertilita

Nejsou dostupné žádné údaje týkající se účinku anagrelidu na fertilitu u lidí. U samců potkana nebyl prokázán žádný vliv anagrelidu na fertilitu ani reprodukční schopnost. U samic potkana narušoval anagrelid proces uhnízdění vajíčka při použití dávek přesahujících terapeutické rozmezí (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

V klinickém vývoji byly často hlášeny závratě. Doporučuje se, aby pacienti neřídili ani neobsluhovali stroje, pokud se u nich po užití anagrelidu vyskytnou závratě.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Bezpečnost anagrelidu byla zkoumána ve čtyřech otevřených klinických studiích. Ve třech studiích byla zkoumána bezpečnost na 942 pacientech, kterým byl podáván anagrelid v průměrné dávce 2 mg/den.

V rámci těchto studií byl anagrelid podáván 22 pacientům po dobu až čtyř let.

V pozdější studii byla zkoumána bezpečnost na 3 660 pacientech, kterým byl podáván anagrelid v průměrné dávce 2 mg/den. V rámci této studie byl anagrelid podáván 34 pacientům po dobu až pěti let.

Mezi nejčastěji hlášené nežádoucí účinky související s anagrelidem patřily bolesti hlavy, které se vyskytovaly přibližně u 14 %, palpitace, které se vyskytovaly přibližně u 9 %, zadržování tekutin a nauzea – v obou případech s přibližně 6% výskytem, a průjem s 5% výskytem. Tyto nežádoucí účinky léku byly na základě farmakologie anagrelidu předpokládány (inhibice PDE III). Postupná titrace dávek může tyto účinky zmírnit (viz bod 4.2).

Seznam nežádoucích účinků ve formě tabulky

Nežádoucí účinky vycházející z klinických studií, ze studií bezpečnosti po uvedení přípravku na trh a ze spontánních hlášení jsou uvedeny v tabulce níže. V rámci systémů orgánových tříd jsou seřazeny pod následujícími nadpisy: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$); velmi vzácné ($< 1/10000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky uvedeny v pořadí podle klesající závažnosti.

Třída orgánových systémů - MedDRA	Frekvence nežádoucích účinků				
	<i>Velmi časté</i>	<i>Časté</i>	<i>Méně časté</i>	<i>Vzácné</i>	<i>Není známo</i>
<i>Poruchy krve a lymfatického systému</i>		Anémie	Pancytopenie Trombocytopenie Hemoragie Ekchymóza		
<i>Poruchy metabolismu a výživy</i>		Retence tekutin	Edém Pokles tělesné hmotnosti	Zvýšení tělesné hmotnosti	
<i>Poruchy nervového systému</i>	Bolest hlavy	Závratě	Deprese Amnézie Zmatenost Nespavost Parestézie Hypoestézie, Nervozita Sucho v ústech	Migréna Dysartrie Somnolence Abnormální koordinace	Mozkový infarkt*
<i>Poruchy oka</i>				Diplopie Abnormality vidění	
<i>Poruchy ucha a labyrintu</i>				Tinnitus	
<i>Srdeční poruchy</i>		Tachykardie Palpitace	Ventrikulární tachykardie Městnavé srdeční selhání Fibrilace síní Supraventrikulární tachykardie Arytmie Hypertenze Synkopy	Infarkt myokardu Kardiomyopatie Kardiomegalie Perikardiální výpotek Angina pectoris Posturální hypotenze Vasodilatace Prinzmetalova angina	Torsade de pointes
<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i>			Plicní hypertenze Pneumonie Pleurální výpotek Dyspnoe Epistaxe	Plicní infiltráty	Intersticiální plicní onemocnění včetně pneumonitidy a alergické alveolity

Třída orgánových systémů - MedDRA	Frekvence nežádoucích účinků				
	<i>Velmi časté</i>	<i>Časté</i>	<i>Méně časté</i>	<i>Vzácné</i>	<i>Není známo</i>
<i>Gastrointestinální poruchy</i>		Průjem Zvracení Bolest břicha Pocit na zvracení Flatulence	Gastrointestinální krvácení Pankreatitida Anorexie Dyspepsie Zácpa Poruchy gastrointestinálního traktu	Kolitida Gastritida Krvácení z dásní	
<i>Poruchy jater a žlučových cest</i>			Zvýšení koncentrace jaterních enzymů		Hepatitida
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáně</i>		Vyrážka	Alopecie Pruritus Kožní diskolorace	Suchá kůže	
<i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</i>			Bolesti kloubů Myalgie Bolest zad		
<i>Poruchy ledvin a močových cest</i>			Impotence	Renální selhání Nokturie	Tubulointersticiální nefritida
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>		Únava	Bolest na hrudi Horečka Třesavka Malátnost Slabost	Onemocnění podobné chřipce Bolest, astenie	
<i>Vyšetření</i>				Zvýšená hladina kreatininu v krvi	

* Mozkový infarkt (viz bod 4.4 Riziko trombózy)

Pediatrická populace

48 pacientům ve věku od 6 do 17 let (19 dětem a 29 dospívajícím) byl podáván anagrelid po dobu až 6,5 roku buď v klinických studiích, nebo jako součást registru pacientů (viz bod 5.1). Většina pozorovaných nežádoucích účinků je uvedena v souhrnu údajů o přípravku. Údaje o bezpečnosti jsou však omezené a neumožňují provést významné srovnání dospělých a pediatrických pacientů (viz bod 4.4).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Po uvedení přípravku na trh byly zaznamenány případy úmyslného předávkování anagrelidem. Mezi příznaky patří sinusová tachykardie a zvracení. Symptomy odezněly po zavedení konzervativní léčby.

Bylo prokázáno, že anagrelid podávaný ve vyšších dávkách, než je doporučeno, snižuje krevní tlak a v některých případech vyvolává hypotenzi. Jedna 5 mg dávka anagrelidu může vést k poklesu krevního tlaku, obvykle doprovázenému závratěmi.

Specifické antidotum nebylo identifikováno. V případě předávkování je nutný bezprostřední klinický dohled nad pacientem, a to včetně sledování počtu trombocytů pro případ možného výskytu trombocytopenie. Dávku je třeba vhodně pozastavit nebo snížit, dokud se počet trombocytů nevrátí do normálního rozmezí (viz bod 4.4).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Jiná cytostatika, kód ATC: L01XX35.

Mechanismus účinku

Přesný mechanismus, kterým anagrelid snižuje počet trombocytů v krvi, není znám. Ve studii s buněčnými kulturami anagrelid potlačoval expresi transkripčních faktorů včetně GATA-1 a FOG-1 potřebných pro megakaryocytopoézu, což v konečném důsledku vedlo ke snížené produkci trombocytů.

Studie tvorby megakaryocytů u člověka *in vitro* stanovily, že inhibiční působení anagrelidu na tvorbu trombocytů u člověka je dáno zpomalením zrání megakaryocytů a zmenšováním jejich velikosti a ploidie. Na vzorcích biopsie kostní dřeně léčených pacientů byly pozorovány doklady podobného působení *in vivo*.

Anagrelid je inhibitor cyklické fosfodiesterázy AMP III.

Klinická účinnost a bezpečnost

Bezpečnost a účinnost anagrelidu jakožto látky snižující počet trombocytů byly hodnoceny ve čtyřech otevřených klinických studiích bez kontrolních skupin (čísla studií 700-012, 700-014, 700-999 a 13970-301) zahrnujících více než 4 000 pacientů s myeloproliferativními neoplazmi (MPN). U pacientů s esenciální trombocytemií byla kompletní odpověď definována jako snížení počtu trombocytů $\leq 600 \times 10^9/l$ nebo $\geq 50\%$ snížení výchozí hodnoty a zachování tohoto sníženého stavu po dobu alespoň čtyř týdnů. Ve studiích 700-012, 700-014, 700-999 a ve studii 13970-301 se doba do kompletní odpovědi pohybovala od čtyř do dvanácti týdnů. Klinický přínos s ohledem na trombohemoragické příhody nebyl přesvědčivě prokázán.

Účinky na tepovou frekvenci a interval QTc

Účinek dvou dávkových hladin anagrelidu (jednotlivá dávka 0,5 mg a 2,5 mg) na tepovou frekvenci a interval QTc byl hodnocen ve dvojité zaslepené, randomizované, placebem a léčivou látkou kontrolované, zkřížené studii u zdravých dospělých mužů a žen.

Během prvních 12 hodin bylo pozorováno zvýšení tepové frekvence, které bylo závislé na dávce. Maximální zvýšení se objevilo přibližně v době maximální koncentrace. Maximální změna průměrné tepové frekvence se objevila za 2 hodiny po podání a byla +7,8 tepů za minutu při dávce 0,5 mg a +29,1 tepů za minutu při dávce 2,5 mg.

Přechodné zvýšení průměrného intervalu QTc bylo pozorováno u obou dávek v průběhu období zvyšující se tepové frekvence. Maximální změna průměrného intervalu QTcF (korekce podle Fridericii) +5,0 ms se objevila za 2 hodiny při dávce 0,5 mg a maximální změna průměrného intervalu QTcF +10,0 ms se objevila za 1 hodinu při dávce 2,5 mg.

Pediatrická populace

V otevřené klinické studii s 8 dětmi a 10 dospívajícími (zahrnující pacienty, kteří nikdy nebyli léčeni anagrelidem nebo kterým byl před studií podáván anagrelid po dobu až 5 let) byl medián hladiny trombocytů snížený na kontrolované hladiny po 12 týdnech léčby. Průměrná denní dávka byla spíše vyšší u dospívajících.

Ve studii pediatrického registru se medián počtu trombocytů od diagnózy snížil a zůstal zachován až po dobu 18 měsíců u 14 pediatrických pacientů s ET (4 dětí, 10 dospívajících) léčených anagrelidem. V otevřených studiích, které byly provedeny dříve, bylo snížení mediánu počtu trombocytů pozorováno u 7 dětí a 9 dospívajících léčených po dobu 3 měsíců až 6,5 roku.

Průměrná celková denní dávka anagrelidu napříč všemi studiemi u pediatrických pacientů s ET byla vysoce variabilní, ale údaje celkově naznačují, že u dospívajících by bylo možné použít podobné počáteční a udržovací dávky jako u dospělých a že pro děti starší než 6 let by byla vhodnější nižší počáteční dávka 0,5 mg/den (viz body 4.2, 4.4, 4.8, 5.2). U všech pediatrických pacientů je nutná pečlivá titrace denní dávky specifické pro pacienta.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po perorálním podání anagrelidu se u člověka absorbuje minimálně 70 % z gastrointestinálního traktu. U subjektů, kterým byl přípravek podáván na lačno, se nejvyšší hladina v plasmě dostavuje přibližně po 1 hodině od podání. Farmakokinetické údaje získané od zdravých jedinců potvrdily, že potravou se snižuje $C_{\max}$ anagrelidu o 14 %, ale AUC se zvyšuje o 20 %. Potrava taktéž snížila $C_{\max}$ účinného metabolitu, 3-hydroxy anagrelidu, o 29 %, přestože na AUC neměla žádný vliv.

Biotransformace

Anagrelid je primárně metabolizován CYP1A2 za tvorby 3-hydroxyanagrelidu, který je dále metabolizován CYP1A2 na neúčinný metabolit, 2-amino-5, 6-dichloro-3, 4-dihydrochinazolin.

Vliv omeprazolu, induktoru CYP1A2, na farmakokinetiku anagrelidu byl hodnocen u 20 zdravých dospělých subjektů po opakovaném podávání dávky 40 mg jedenkrát denně. Výsledky ukázaly, že za přítomnosti omeprazolu se snížila $AUC_{(0-\infty)}$ anagrelidu o 27 %, $AUC_{(0-t)}$ o 26 % a $C_{\max}$ o 36 %. Odpovídající hodnoty 3-hydroxyanagrelidu, metabolitu anagrelidu, se snížily o 13 %, 14 % resp. 18 %.

Eliminace

Plasmatický poločas anagrelidu je krátký, přibližně 1,3 hodiny a jak se předpokládalo na základě poločasu, neexistují důkazy o kumulaci anagrelidu v plasmě. Méně než 1 % je vyloučeno močí jako anagrelid. Průměrná koncentrace 2-amino-5, 6-dichloro-3, 4-dihydrochinazolinu v moči je přibližně 18–35 % podané dávky.

Dále tyto výsledky neprokazují autoindukci clearance anagrelidu.

Linearita

Proporčnost dávky se projevuje v dávkovém rozmezí 0,5 mg až 2 mg.

Pediatrická populace

Farmakokinetické údaje pocházející od dětí a dospívajících exponovaných na lačno (věkové rozmezí 7 až 16 let) s esenciální trombocytemií ukazují, že normalizovaná expozice z hlediska dávky, $C_{\max}$ a AUC anagrelidu byly v porovnání s dospělými u dětí/dospívajících spíše vyšší. Rovněž existoval trend k vyšší expozici aktivnímu metabolitu při normalizované dávce.

Starší pacienti

Farmakokinetické údaje pocházející od starších pacientů na lačno (věkové rozmezí 65 až 75 let) s esenciální trombocytemií v porovnání s dospělými pacienty (věkové rozmezí 22 až 50 let) na lačno ukazují, že $C_{\max}$ a AUC anagrelidu byly vyšší o 36 %, respektive o 61 % u starších pacientů, zatímco $C_{\max}$ a AUC aktivního metabolitu 3-hydroxyanagrelidu byly nižší o 42 %, respektive 37 % u starších

pacientů. Tyto rozdíly byly pravděpodobně způsobeny nižším presystémovým metabolismem anagrelidu na 3-hydroxyanagrelid u starších pacientů.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku

Toxicita opakovaných dávek

Po opakovaném perorálním podávání anagrelidu v dávkách 1 mg/kg/den a vyšších bylo u psů pozorováno krvácení v subendokardiální oblasti a fokální nekróza myokardu u samců i samic, přičemž samci byli k těmto účinkům senzitivnější. Hladina bez pozorovaného účinku (NOEL – no observed effect level) u samců psů (0,3 mg/kg/den) odpovídá 0,1násobku, 0,1násobku, resp. 1,6násobku hodnot AUC u člověka pro anagrelid v dávce 2 mg/den, resp. pro příslušné metabolity BCH24426 a RL603.

Reprodukční toxicita

Fertilita

Bylo zjištěno, že u samců potkana nemá anagrelid při perorálních dávkách až do dávky 240 mg/kg/den (> 1000násobek dávky 2 mg/den, určené na základě plochy povrchu těla) žádný vliv na fertilitu a reprodukční schopnosti. U samic potkana bylo při dávce 30 mg/kg/den pozorováno zvýšení počtu preimplantačních a postimplantačních ztrát a snížení průměrného počtu živých embryí. Hodnoty NOEL (10 mg/kg/den) pro tento účinek byly 143krát, 12krát, resp. 11krát vyšší než hodnoty AUC u člověka po podání dávky anagrelidu 2 mg/den, resp. pro metabolity BCH24426 a RL603.

Studie embryofetálního vývoje

Dávky anagrelidu, které byly u potkanů a králíků toxické pro matku, souvisely se zvýšenou resorpcí embryí a mortalitou plodů.

Ve studii prenatalního a postnatalního vývoje u samic potkana byl při perorálních dávkách anagrelidu ≥ 10 mg/kg zjištěn jiný než nežádoucí účinek v podobě prodloužené doby gestace. Při dávce odpovídající NOEL (3 mg/kg/den) byly hodnoty AUC pro anagrelid a metabolity BCH24426 a RL603 14krát, 2krát a 2krát (v uvedeném pořadí) vyšší než hodnoty AUC u člověka po podání perorální dávky anagrelidu 2 mg/den.

Anagrelid v dávce ≥ 60 mg/kg prodloužil délku porodů u samic, respektive mortalitu plodů. Při dávce odpovídající NOEL (30 mg/kg/den) byly hodnoty AUC pro anagrelid resp. metabolity BCH24426 a RL603 425krát, 31krát, resp. 13krát vyšší než hodnoty AUC u člověka po podání perorální dávky anagrelidu 2 mg/den.

Mutagenní a kancerogenní potenciál

Studie genotoxického potenciálu anagrelidu neprokázaly žádné mutagenní ani klastogenní účinky.

Ve dvouleté studii kancerogenního účinku u potkanů byly pozorovány non-neoplastické a neoplastické nálezy, které souvisely s nadměrným farmakologickým účinkem nebo byly takovému účinku přisuzovány. Patří k nim zvýšený výskyt nadledvinových feochromocytomů ve srovnání s kontrolou u samců při všech dávkách (≥ 3 mg/kg/den) a u samic, kterým bylo podáváno 10 mg/kg/den a více. Nejnižší dávka u samců (3 mg/kg/den) odpovídá 37násobku expozice podle AUC u člověka po podání dávky 1 mg dvakrát denně. Děložní adenokarcinomy epigenetického původu by mohly souviset s enzymatickou indukcí skupiny CYP1. Byly pozorovány u samic, kterým bylo podáváno 30 mg/kg/den, což odpovídá 572násobku expozice podle AUC u člověka po podání dávky 1 mg dvakrát denně.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Obsah tobolek

Laktóza
Monohydrát laktózy
Sodná sůl kroskarmelózy
Povidon
Mikrokrystalická celulóza
Magnesium-stearát

Tobolky

Anagrelid Viatris 0,5 mg tvrdé tobolky

Želatina
Oxid titaničitý (E171)

Anagrelid Viatris 1 mg tvrdé tobolky

Želatina
Oxid titaničitý (E171)
Černý oxid železitý (E172)

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Anagrelid Viatris 0,5 mg tvrdé tobolky

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.
Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání

Anagrelid Viatris 1 mg tvrdé tobolky

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.
Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání

6.5 Druh obalu a obsah balení

Vysokodenzitní polyetylenová (HDPE) lahvička 30 ml nebo 75 ml s jasně viditelným dětským bezpečnostním polypropylenovým uzávěrem s desikantem.

Velikost balení: 100 tvrdých tobolek.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Viatriis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
DUBLIN
Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/17/1256/001
EU/1/17/1256/002

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 15. února 2018
Datum posledního prodloužení registrace: 21. listopadu 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobců odpovědných za propouštění šarží

SYNTHON HISPANIA, S.L.
C/ Castello, nº1, Pol. Las Salinas
Sant Boi de Llobregat
Barcelona, 08830
Španělsko

Synthon BV
Microweg 22
6545 CM Nijmegen
Nizozemsko

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM A VNITŘNÍM OBALU**NÁLEPKA NA KRABÍČCE A LAHVIČCE****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Anagrelid Viatris 0,5 mg tvrdé tobolky
anagrelid

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedna tvrdá tobolka obsahuje monohydrát anagrelid-hydrochloridu (odpovídá 0,5 mg anagrelidu).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu. Další informace viz příbalový leták.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tvrdá tobolka

100 tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Perorální podání.

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Viatriis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
DUBLIN
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/17/1256/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Pouze krabička:
anagrelid viatriis 0,5 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

Pouze krabička:
2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

Pouze krabička
PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM A VNITŘNÍM OBALU**NÁLEPKA NA KRABÍČCE A LAHVIČCE****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Anagrelid Viatris 1 mg tvrdé tobolky
Anagrelid

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedna tvrdá tobolka obsahuje monohydrát anagrelid-hydrochloridu (odpovídá 1 mg anagrelidu).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu. Další informace viz příbalový leták.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Tvrdá tobolka
100 tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Viatriis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
DUBLIN
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/17/1256/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Pouze krabička:
anagrelid viatriis 1 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

Pouze krabička:
2D čárový kód s jedinečným identifikačním kódem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

Pouze krabička:
PC
SN
NN

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: Informace pro pacienta

Anagrelid Viatris 0,5 mg tvrdé tobolky anagrelid

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Anagrelid Viatris a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Anagrelid Viatris užívat
3. Jak se přípravek Anagrelid Viatris užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Anagrelid Viatris uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Anagrelid Viatris a k čemu se používá

Anagrelid Viatris obsahuje účinnou látku anagrelid. Anagrelid je lék, který zasahuje do vývoje krevních destiček. Snižuje počet krevních destiček produkovaných kostní dření, což má za následek snížení počtu krevních destiček v krvi a přiblížení se normálnímu stavu. Z tohoto důvodu se používá k léčbě pacientů s esenciální trombocytemií.

Esenciální trombocytemie je stav, k němuž dochází, pokud kostní dřeň produkuje nadměrné množství krevních buněk, které se nazývají krevní destičky. Vysoký počet krevních destiček v krvi může vyvolat závažné problémy v krevním oběhu a vznik sraženin.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Anagrelid Viatris užívat

Neužívejte přípravek Anagrelid Viatris,

- jestliže jste alergický(á) na anagrelid nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6). Alergická reakce se projevuje jako vyrážka, svědění, otok obličeje a rtů nebo dušnost;
- jestliže máte středně těžkou nebo těžkou poruchu funkce jater;
- jestliže máte středně těžkou nebo těžkou poruchu funkce ledvin.

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Anagrelid Viatris se poraďte se svým lékařem:

- pokud máte potíže se srdcem nebo se domníváte, že byste je mohl(a) mít;
- pokud jste se narodil(a) s prodlouženým intervalem QT (pozorovatelné na EKG, elektrickém záznamu srdce) nebo pokud má prodloužený interval QT někdo v rodině, pokud užíváte jiné léky, které vedou k abnormálním změnám EKG, pokud máte nízké hladiny elektrolytů, např. draslíku, hořčíku nebo vápníku (viz bod „Další léčivé přípravky a přípravek Anagrelid Viatris“);
- pokud máte problémy s játry či ledvinami.

V kombinaci s acetylsalicylovou kyselinou (látku přítomná v mnoha lécích, která se používá k úlevě od bolesti a snížení horečky, a také k zamezení srážení krve, rovněž známá jako aspirin) existuje zvýšené riziko závažných hemoragií (krvácení) (viz bod „Další léčivé přípravky a přípravek Anagrelid Viatris“).

Při léčbě přípravkem Anagrelid Viatris musíte užívat přesnou dávku předepsanou Vaším lékařem. Nepřerušujte užívání přípravku, aniž byste o tom nejprve informoval(a) svého lékaře. Nesmíte náhle přerušit užívání tohoto přípravku z vlastní vůle, protože byste tím mohl(a) zvýšit riziko mrtvice.

Známky a příznaky mrtvice mohou zahrnovat náhlou necitlivost nebo slabost v obličeji, paži nebo noze, zejména na jedné straně těla, náhlé zmatení, potíže při řeči nebo potíže s porozuměním, náhlé poruchy vidění na jedno nebo obě oči, náhlé potíže při chůzi, závratě, ztrátu rovnováhy nebo nedostatek koordinace a náhlé těžké bolesti hlavy bez známé příčiny. Objeví-li se tyto příznaky, vyhledejte ihned lékařskou pomoc.

Děti a dospívající

O užívání anagrelidu u dětí a dospívajících existují pouze omezené informace, proto mají tento přípravek užívat s opatrností.

Další léčivé přípravky a přípravek Anagrelid Viatris

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Informujte svého lékaře, pokud užíváte některý z následujících léčivých přípravků:

- Léky, které mohou měnit srdeční rytmus, např. sotalol, amiodaron;
- Fluvoxamin, užívaný při léčbě depresí;
- Určité typy antibiotik, např. enoxacin, užívaný k léčbě infekcí;
- Theofylin, užívaný k léčbě těžkého astmatu a dechových obtíží;
- Léky určené k léčbě srdečních poruch, jako je např. milrinon, enoximon, amrinon, olprinon a cilostazol;
- Kyselinu acetylsalicylovou (látka přítomná v mnoha lécích, která se používá k úlevě od bolesti a snížení horečky, a také k zamezení srážení krve, rovněž známá jako aspirin);
- Jiné léky určené k léčbě stavů postihujících krevní destičky, např. klopidoogrel;
- Omeprazol, používaný ke snížení množství kyseliny produkované v žaludku;
- Perorální kontraceptiva: Pokud se u Vás při užívání tohoto léku vyskytne silný průjem, může to snižovat účinnost perorální antikoncepce a doporučuje se použít doplňkovou metodu antikoncepce (např. kondom). Viz pokyny v příbalové informaci antikoncepčních pilulek, které užíváte.

Pokud byste anagrelid užíval(a) souběžně s těmito léky, nemusel by přípravek anagrelid nebo tyto léky správně účinkovat.

Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Těhotenství a kojení

Informujte svého lékaře, pokud jste těhotná nebo plánujete těhotenství. Těhotné ženy nemají přípravek Anagrelid Viatris užívat. Ženy, u nichž existuje riziko otěhotnění, si mají po dobu léčby přípravkem anagrelid zajistit účinnou antikoncepci. Pokud potřebujete s antikoncepcí poradit, poraďte se se svým lékařem.

Informujte svého lékaře o tom, zda kojíte nebo plánujete kojit. Kojící ženy nemají přípravek Anagrelid Viatris užívat. Po dobu léčby přípravkem Anagrelid Viatris musíte přerušit kojení.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Někteří pacienti užívací anagrelid hlásili závratě. Pokud cítíte závratě, neříd'te ani neobsluhujte žádné přístroje nebo stroje.

Přípravek Anagrelid Viatris obsahuje laktózu a sodík

Složkou tohoto léku je laktóza. Pokud Vám Váš lékař řekl, že trpíte nesnášenlivostí některých cukrů, obraťte se před užíváním tohoto přípravku na svého lékaře.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v tobolce, to znamená, že je v podstatě "bez sodíku".

3. Jak se přípravek Anagrelid Viatris užívá

Vždy užívejte přípravek Anagrelid Viatris přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Dávka přípravku anagrelid se u různých lidí liší a závisí na Vašem stavu. Lékař Vám předepíše dávku, která pro Vás bude optimální.

Obvyklá počáteční dávka tohoto přípravku je 1 mg. Tuto dávku budete užívat jako jednu tobolku 0,5 mg dvakrát denně minimálně po dobu jednoho týdne. Po uplynutí této doby může lékař počet tobolek, které užíváte, zvýšit nebo snížit, aby bylo dosaženo dávky, která pro Vás bude optimální a která zajistí nejúčinnější léčbu Vašeho stavu.

Tobolky se polykají celé a zapíjejí se sklenicí vody. Tobolky nedrťte ani nerozpouštějte jejich obsah v tekutině. Tobolky můžete užívat s jídlem nebo po jídle nebo i na lačno. Nejlepší je, pokud tobolky užíváte každý den ve stejnou dobu.

Neužívejte více ani méně tobolek, než Vám doporučil lékař. **Nepřerušujte** užívání přípravku, aniž byste o tom nejprve informoval(a) svého lékaře. Nesmíte náhle přerušit užívání tohoto přípravku z vlastní vůle.

Lékař Vás vyzve k pravidelným vyšetřením krve, která poslouží jako kontrola toho, zda lék působí účinně a zda Vám játra a ledviny pracují správně.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Anagrelid Viatris, než jste měl(a)

Jestliže jste užil(a) více přípravku Anagrelid Viatris, než jste měl(a) nebo pokud Váš lék užil někdo jiný, neprodleně informujte lékaře nebo lékárníka. Ukažte jim dané balení přípravku Anagrelid Viatris.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Anagrelid Viatris

Vezměte si tobolku, jakmile si vzpomenete. Další dávku si vezměte v obvyklou dobu. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Máte-li obavy, poraďte se se svým lékařem.

Závažné nežádoucí účinky:

Méně časté: Srdeční selhání (mezi příznaky patří potíže s dýcháním, bolest na hrudi, otok nohou v důsledku nahromadění tekutiny), vážný problém s rychlostí nebo rytmem srdečního tepu (ventrikulární tachykardie, supraventrikulární tachykardie nebo fibrilace síní), zánět slinivky břišní (pankreatitida), který způsobuje těžké bolesti břicha a zad, zvracení krve nebo krvavá či černá stolice, závažné snížení počtu krevních buněk, které může způsobit slabost, modřiny, krvácení nebo infekce (pancytopenie), plicní hypertenze (vysoký krevní tlak v plicích, mezi jehož známky patří dušnost, otok nohou nebo kotníků, rty a kůže mohou získat namodralou barvu).

Vzácné: Selhání ledvin (nevylučujete žádnou moč nebo vylučujete málo moči), srdeční infarkt.

Pokud byste zpozoroval(a) některý z těchto příznaků, ihned se spojte se svým lékařem.

Velmi časté nežádoucí účinky: mohou postihnout více než 1 z 10 osob

Bolest hlavy.

Časté nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 z 10 osob

Závratě, únava, rychlý srdeční tep, nepravidelný nebo bušení srdce (palpitace), pocit na zvracení (nauzea), průjem, bolest žaludku, plynatost, zvracení, snížení počtu červených krvinek (anémie), zadržování tekutin nebo vyrážka.

Méně časté nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 ze 100 osob

Pocit slabosti nebo pocit nepohody, vysoký krevní tlak, nepravidelný srdeční tep, mdloby, zimnice nebo horečka, zažívací potíže, nechutenství, zácpa, modřiny, krvácení, otoky (edémy), pokles tělesné hmotnosti, bolest svalů, bolestivé klouby, bolest zad, snížení či ztráta citlivosti nebo pocit necitlivosti, obzvláště na kůži, abnormální pocit nebo změna citlivosti, např. brnění nebo mravenčení, nespavost, deprese, zmatenost, nervozita, sucho v ústech, výpadky paměti, ztížené dýchání, krvácení z nosu, závažná infekce plic doprovázená horečkou, dušností, kašlem, vykašláváním hlenu; vypadávání vlasů, svědění nebo odlišné zabarvení kůže, impotence, bolest na hrudi, snížení počtu krevních destiček, což zvyšuje riziko krvácení nebo tvorby modřin (trombocytopenie), hromadění tekutiny kolem plic nebo zvýšení koncentrace jaterních enzymů. Váš lékař může provést vyšetření krve k průkazu zvýšené hladiny jaterních enzymů.

Vzácné nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 z 1000 osob

Krvácení z dásní, zvýšení tělesné hmotnosti, těžká bolest na hrudi (angina pectoris), onemocnění srdečního svalu (mezi známky patří únava, bolest na hrudi a bušení srdce), zvětšené srdce, hromadění tekutiny kolem srdce, bolestivý stah cév na srdci (během odpočinku, obvykle v noci nebo časně zrána (Prinzmetalova angina), ztráta koordinace, potíže při mluvení, suchá pokožka, migréna, poruchy vidění nebo dvojité vidění, zvonění v uších, závratě při vstávání (obzvláště při postavení ze sedu nebo lehu), zvýšená potřeba močení v noci, bolest, příznaky podobné chřipce, ospalost, rozšíření krevních cév, zánět tlustého střeva (mezi známky patří průjem, obvykle s krví a hlenem, bolest břicha, horečka), zánět žaludku (mezi známky patří bolest, pocit na zvracení zvracení), abnormální nálezy na rentgenu plic, zvýšená hladina kreatininu v krevních testech, která může být známkou problémů s ledvinami.

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny, ale četnost jejich výskytu není přesně známa:

- Nepravidelný srdeční tep, který může ohrozit život (Torsade de pointes);
- Zánět jater, příznaky zahrnují pocit na zvracení, zvracení, svědění, zežloutnutí kůže a očí, změna barvy stolice a moči (hepatitida);
- Zánět plic (známky zahrnují horečku, kašel, obtížné dýchání, sípání, které způsobuje zjizvení plic) (alergická alveolitida včetně intersticiálního plicního onemocnění a pneumonitidy);
- Zánět ledvin (tubulointersticiální nefritida);
- Mrtvice (viz bod 2).

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Anagrelid Viatris uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a na štítku lahvičky za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

Pokud lékař léčbu ukončí, neponechávejte si žádné nepoužité tobolečky, pokud Vás k tomu lékař přímo nevyzve. Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se

svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Anagrelid Viatris obsahuje

Léčivou látkou je anagrelid. Jedna tobolka obsahuje monohydrát anagrelid-hydrochloridu (odpovídá 0,5 mg anagrelidu).

Dalšími složkami jsou laktóza, sodná sůl kroskarmelózy, povidon, mikrokrystalická celulóza, magnesium-stearát, želatina a oxid titaničitý (E171). Viz bod 2 „Anagrelid Viatris obsahuje laktózu a sodík“.

Jak přípravek Anagrelid Viatris vypadá a co obsahuje toto balení

Tvrdé tobolky přípravku Anagrelid Viatris 0,5 mg mají bílé tělo a víčko. Tobolka obsahuje bílý až téměř bílý prášek.

Rozměry tobolek jsou přibližně 14,3 × 5,3 mm.

Přípravek Anagrelid Viatris je dodáván v plastových lahvičkách 30 ml nebo 75 ml s jasně viditelným dětským bezpečnostním uzávěrem s desikantem. Každá lahvička obsahuje 100 tvrdých tobolek.

Držitel rozhodnutí o registraci

Viatris Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
DUBLIN
Irsko

Výrobce

Synthon Hispania SL,
C/ Castelló no1
POL. Las Salinas
Sant Boi de Llobregat
08830 Barcelona
Španělsko

Synthon BV
Microweg 22
6545 CM Nijmegen
Nizozemsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

Deutschland

ViatriS Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Eesti

ViatriS OÜ
Tel: + 372 6363 052

Ελλάδα

ViatriS Hellas Ltd
Τηλ: +30 2100 100 002

España

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

France

ViatriS Santé
Tél: +33 4 37 25 75 00

Hrvatska

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

Ireland

Mylan Ireland Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

ViatriS Italia S.r.l.
Tel: + 39 (0) 2 612 46921

Κύπρος

CPO Pharmaceuticals Limited
Τηλ: +357 22863100

Latvija

ViatriS SIA
Tel: +371 676 055 80

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd
Tel: + 356 21 22 01 74

Nederland

Mylan BV
Tel: + 31 (0)20 426 3300

Norge

ViatriS AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Österreich

Arcana Arzneimittel GmbH
Tel: +43 1 416 2418

Polska

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

Portugal

Mylan, Lda.
Tel: + 351 214 127 200

România

BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

ViatriS Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu>. Na těchto stránkách naleznete též odkazy na další webové stránky týkající se vzácných onemocnění a jejich léčby.

Příbalová informace: Informace pro pacienta

Anagrelid Viatris 1 mg tvrdé tobolky anagrelid

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Anagrelid Viatris a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Anagrelid Viatris užívat
3. Jak se přípravek Anagrelid Viatris užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Anagrelid Viatris uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Anagrelid Viatris a k čemu se používá

Anagrelid Viatris obsahuje účinnou látku anagrelid. Anagrelid je lék, který zasahuje do vývoje krevních destiček. Snižuje počet krevních destiček produkovaných kostní dření, což má za následek snížení počtu krevních destiček v krvi a přiblížení se normálnímu stavu. Z tohoto důvodu se používá k léčbě pacientů s esenciální trombocytemií.

Esenciální trombocytemie je stav, k němuž dochází, pokud kostní dřeň produkuje nadměrné množství krevních buněk, které se nazývají krevní destičky. Vysoký počet krevních destiček v krvi může vyvolat závažné problémy v krevním oběhu a vznik sraženin.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Anagrelid Viatris užívat

Neužívejte přípravek Anagrelid Viatris,

- jestliže jste alergický(á) na anagrelid nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6). Alergická reakce se projevuje jako vyrážka, svědění, otok obličeje a rtů nebo dušnost;
- jestliže máte středně těžkou nebo těžkou poruchu funkce jater;
- jestliže máte středně těžkou nebo těžkou poruchu funkce ledvin.

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku Anagrelid Viatris se poraďte se svým lékařem:

- pokud máte potíže se srdcem nebo se domníváte, že byste je mohl(a) mít;
- pokud jste se narodil(a) s prodlouženým intervalem QT (pozorovatelné na EKG, elektrickém záznamu srdce) nebo pokud má prodloužený interval QT někdo v rodině, pokud užíváte jiné léky, které vedou k abnormálním změnám EKG, pokud máte nízké hladiny elektrolytů, např. draslíku, hořčíku nebo vápníku (viz bod „Další léčivé přípravky a přípravek Anagrelid Viatris“);
- pokud máte problémy s játry či ledvinami.

V kombinaci s acetylsalicylovou kyselinou (látku přítomnou v mnoha lécích, která se používá k úlevě od bolesti a snížení horečky, a také k zamezení srážení krve, rovněž známá jako aspirin) existuje zvýšené riziko závažných hemoragií (krvácení) (viz bod „Další léčivé přípravky a přípravek Anagrelid Viatris“).

Při léčbě přípravkem Anagrelide Viatris musíte užívat přesnou dávku předepsanou Vaším lékařem. Nepřerušujte užívání přípravku, aniž byste o tom nejprve informoval(a) svého lékaře. Nesmíte náhle přerušit užívání tohoto přípravku z vlastní vůle, protože byste tím mohl(a) zvýšit riziko mrtvice.

Známky a příznaky mrtvice mohou zahrnovat náhlou necitlivost nebo slabost v obličeji, paži nebo noze, zejména na jedné straně těla, náhlé zmatení, potíže při řeči nebo potíže s porozuměním, náhlé poruchy vidění na jedno nebo obě oči, náhlé potíže při chůzi, závratě, ztrátu rovnováhy nebo nedostatek koordinace a náhlé těžké bolesti hlavy bez známé příčiny. Objeví-li se tyto příznaky, vyhledejte ihned lékařskou pomoc.

Děti a dospívající

O užívání anagrelidu u dětí a dospívajících existují pouze omezené informace, proto mají tento přípravek užívat s opatrností.

Další léčivé přípravky a přípravek Anagrelid Viatris

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Informujte svého lékaře, pokud užíváte některý z následujících léčivých přípravků:

- Léky, které mohou měnit srdeční rytmus, např. sotalol, amiodaron;
- Fluvoxamin, užívaný při léčbě depresí;
- Určité typy antibiotik, např. enoxacin, užívaný k léčbě infekcí;
- Theofylin, užívaný k léčbě těžkého astmatu a dechových obtíží;
- Léky určené k léčbě srdečních poruch, jako je např. milrinon, enoximon, amrinon, olprinon a cilostazol;
- Kyselinu acetylsalicylovou (látka přítomná v mnoha lécích, která se používá k úlevě od bolesti a snížení horečky, a také k zamezení srážení krve, rovněž známá jako aspirin);
- Jiné léky určené k léčbě stavů postihujících krevní destičky, např. klopidogrel;
- Omeprazol, používaný ke snížení množství kyseliny produkované v žaludku;
- Perorální kontraceptiva: Pokud se u Vás při užívání tohoto léku vyskytne silný průjem, může to snižovat účinnost perorální antikoncepce a doporučuje se použít doplňkovou metodu antikoncepce (např. kondom). Viz pokyny v příbalové informaci antikoncepčních pilulek, které užíváte.

Pokud byste anagrelid užíval(a) souběžně s těmito léky, nemusel by přípravek anagrelid nebo tyto léky správně účinkovat.

Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Těhotenství a kojení

Informujte svého lékaře, pokud jste těhotná nebo plánujete těhotenství. Těhotné ženy nemají přípravek Anagrelid Viatris užívat. Ženy, u nichž existuje riziko otěhotnění, si mají po dobu léčby přípravkem anagrelid zajistit účinnou antikoncepci. Pokud potřebujete s antikoncepcí poradit, poraďte se se svým lékařem.

Informujte svého lékaře o tom, zda kojíte nebo plánujete kojit. Kojící ženy nemají přípravek Anagrelid Viatris užívat. Po dobu léčby přípravkem Anagrelid Viatris musíte přerušit kojení.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Někteří pacienti užívací anagrelid hlásili závratě. Pokud cítíte závratě, neřid'te ani neobsluhujte žádné přístroje nebo stroje.

Přípravek Anagrelid Viatris obsahuje laktózu a sodík

Složkou tohoto léku je laktóza. Pokud Vám Váš lékař řekl, že trpíte nesnášenlivostí některých cukrů, obraťte se před užíváním tohoto přípravku na svého lékaře.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v tobolece, to znamená, že je v podstatě "bez sodíku".

3. Jak se přípravek Anagrelid Viatris užívá

Vždy užívejte přípravek Anagrelid Viatris přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Dávka přípravku anagrelid se u různých lidí liší a závisí na Vašem stavu. Lékař Vám předepíše dávku, která pro Vás bude optimální.

Obvyklá počáteční dávka přípravku anagrelid je 1 mg. Tuto dávku budete užívat jako jednu toboleku 0,5 mg dvakrát denně minimálně po dobu jednoho týdne. Po uplynutí této doby může lékař počet tobolek, které užíváte, zvýšit nebo snížit, aby bylo dosaženo dávky, která pro Vás bude optimální a která zajistí nejúčinnější léčbu Vašeho stavu.

Tobolky se polykají celé a zapíjejí se sklenicí vody. Tobolky nedrťte ani nerozpouštějte jejich obsah v tekutině. Tobolky můžete užívat s jídlem nebo po jídle nebo i na lačno. Nejlepší je, pokud tobolky užíváte každý den ve stejnou dobu.

Neužívejte více ani méně tobolek, než Vám doporučil lékař. **Nepřerušujte** užívání přípravku, aniž byste o tom nejprve informoval(a) svého lékaře. Nesmíte náhle přerušit užívání tohoto přípravku z vlastní vůle.

Lékař Vás vyzve k pravidelným vyšetřením krve, která poslouží jako kontrola toho, zda lék působí účinně a zda Vám játra a ledviny pracují správně.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Anagrelid Viatris, než jste měl(a)

Jestliže jste užil(a) více přípravku Anagrelid Viatris, než jste měl(a) nebo pokud Váš lék užil někdo jiný, neprodleně informujte lékaře nebo lékárníka. Ukažte jim dané balení přípravku Anagrelid Viatris.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Anagrelid Viatris

Vezměte si toboleku, jakmile si vzpomenete. Další dávku si vezměte v obvyklou dobu. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého. Máte-li obavy, poraďte se se svým lékařem.

Závažné nežádoucí účinky:

Méně časté: Srdeční selhání (mezi příznaky patří potíže s dýcháním, bolest na hrudi, otok nohou v důsledku nahromadění tekutiny), vážný problém s rychlostí nebo rytmem srdečního tepu (ventrikulární tachykardie, supraventrikulární tachykardie nebo fibrilace síní), zánět slinivky břišní (pankreatitida), který způsobuje těžké bolesti břicha a zad, zvracení krve nebo krvavá či černá stolice, závažné snížení počtu krevních buněk, které může způsobit slabost, modřiny, krvácení nebo infekce (pancytopenie), plicní hypertenze (vysoký krevní tlak v plicích, mezi jehož známky patří dušnost, otok nohou nebo kotníků, rty a kůže mohou získat namodralou barvu).

Vzácné: Selhání ledvin (nevylučujete žádnou moč nebo vylučujete málo moči), srdeční infarkt.

Pokud byste zpozoroval(a) některý z těchto příznaků, ihned se spojte se svým lékařem.

Velmi časté nežádoucí účinky: mohou postihnout více než 1 z 10 osob

Bolest hlavy.

Časté nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 z 10 osob

Závratě, únava, rychlý srdeční tep, nepravidelný nebo bušení srdce (palpitace), pocit na zvracení (nauzea), průjem, bolest žaludku, plynatost, zvracení, snížení počtu červených krvinek (anémie), zadržování tekutin nebo vyrážka.

Méně časté nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 ze 100 osob

Pocit slabosti nebo pocit nepohody, vysoký krevní tlak, nepravidelný srdeční tep, mdloby, zimnice nebo horečka, zažívací potíže, nechutenství, zácpa, modřiny, krvácení, otoky (edémy), pokles tělesné hmotnosti, bolest svalů, bolestivé klouby, bolest zad, snížení či ztráta citlivosti nebo pocit necitlivosti, obzvláště na kůži, abnormální pocit nebo změna citlivosti, např. brnění nebo mravenčení, nespavost, deprese, zmatenost, nervozita, sucho v ústech, výpadky paměti, ztížené dýchání, krvácení z nosu, závažná infekce plic doprovázená horečkou, dušností, kašlem, vykašláváním hlenu; vypadávání vlasů, svědění nebo odlišné zabarvení kůže, impotence, bolest na hrudi, snížení počtu krevních destiček, což zvyšuje riziko krvácení nebo tvorby modřin (trombocytopenie), hromadění tekutiny kolem plic nebo zvýšení koncentrace jaterních enzymů. Váš lékař může provést vyšetření krve k průkazu zvýšené hladiny jaterních enzymů.

Vzácné nežádoucí účinky: mohou postihnout až 1 z 1000 osob

Krvácení z dásní, zvýšení tělesné hmotnosti, těžká bolest na hrudi (angina pectoris), onemocnění srdečního svalu (mezi známky patří únava, bolest na hrudi a bušení srdce), zvětšené srdce, hromadění tekutiny kolem srdce, bolestivý stah cév na srdci (během odpočinku, obvykle v noci nebo časně zrána (Prinzmetalova angina), ztráta koordinace, potíže při mluvení, suchá pokožka, migréna, poruchy vidění nebo dvojité vidění, zvonění v uších, závratě při vstávání (obzvláště při postavení ze sedu nebo lehu), zvýšená potřeba močení v noci, bolest, příznaky podobné chřipce, ospalost, rozšíření krevních cév, zánět tlustého střeva (mezi známky patří průjem, obvykle s krví a hlenem, bolest břicha, horečka), zánět žaludku (mezi známky patří bolest, pocit na zvracení zvracení), abnormální nálezy na rentgenu plic, zvýšená hladina kreatininu v krevních testech, která může být známkou problémů s ledvinami.

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny, ale četnost jejich výskytu není přesně známa:

- Nepravidelný srdeční tep, který může ohrozit život (Torsade de pointes);
- Zánět jater, příznaky zahrnují pocit na zvracení, zvracení, svědění, zežloutnutí kůže a očí, změna barvy stolice a moči (hepatitida);
- Zánět plic (známky zahrnují horečku, kašel, obtížné dýchání, sípání, které způsobuje zjizvení plic) (alergická alveolitida včetně intersticiálního plicního onemocnění a pneumonitidy);
- Zánět ledvin (tubulointersticiální nefritida);
- Mrtvice (viz bod 2).

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Anagrelid Viatris uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a na štítku lahvičky za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

Pokud lékař léčbu ukončí, neponechávejte si žádné nepoužité tobolky, pokud Vás k tomu lékař přímo nevyzve. Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se

svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Anagrelid Viatris obsahuje

Léčivou látkou je anagrelid. Každá tobolka obsahuje monohydrát anagrelid-hydrochloridu (odpovídá 1 mg anagrelidu).

Dalšími složkami jsou laktóza, sodná sůl kroskarmelózy, povidon, mikrokrytalická celulóza, magnesium-stearát, želatina, oxid titaničitý (E171) a černý oxid železitý (E172). Viz bod 2 „Anagrelid Viatris obsahuje laktózu a sodík“.

Jak přípravek Anagrelid Viatris vypadá a co obsahuje toto balení

Tvrdé tobolky přípravku Anagrelid Viatris 1 mg mají šedé tělo a víčko. Tobolka obsahuje bílý až téměř bílý prášek.

Rozměry tobolek jsou přibližně 14,3 × 5,3 mm.

Přípravek Anagrelid Viatris je dodáván v plastových lahvičkách 30 ml nebo 75 ml s jasně viditelným dětským bezpečnostním uzávěrem a desikantem. Každá lahvička obsahuje 100 tvrdých tobolek.

Držitel rozhodnutí o registraci

Viatris Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
DUBLIN
Irsko

Výrobce

Synthon Hispania SL
C/ Castelló no1
POL. Las Salinas
Sant Boi de Llobregat
08830 Barcelona
Španělsko

Synthon BV
Microweg 22
6545 CM Nijmegen
Nizozemsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

Viatri s CZ.s.r.o.
Tel: +420 222 004 400

Danmark

Viatri s ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Deutschland

Viatri s Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Eesti

Viatri s OÜ
Tel: + 372 6363 052

Ελλάδα

Viatri s Hellas Ltd
Τηλ: +30 2100 100 002

España

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

France

Viatri s Santé
Tél: +33 4 37 25 75 00

Hrvatska

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

Ireland

Viatri s Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

Viatri s Italia S.r.l.
Tel: + 39 (0) 2 612 46921

Κύπρος

CPO Pharmaceuticals Limited
Τηλ: +357 22863100

Latvija

Viatri s SIA
Tel: +371 676 055 80

Magyarország

Viatri s Healthcare Kft.
Tel.: + 36 1 465 2100

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd
Tel: + 356 21 22 01 74

Nederland

Mylan BV
Tel: + 31 (0)20 426 3300

Norge

Viatri s AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Österreich

Viatri s Austria GmbH
Tel: +43 1 86390

Polska

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

Portugal

Mylan, Lda.
Tel: + 351 214 127 200

România

BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Viatri s Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu>. Na těchto stránkách naleznete též odkazy na další webové stránky týkající se vzácných onemocnění a jejich léčby.