

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Anagrelide Viatris 0,5 mg hårde kapsler
Anagrelide Viatris 1 mg hårde kapsler

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Anagrelide Viatris 0,5 mg hårde kapsler

Hver hård kapsel indeholder anagrelidhydrochloridmonohydrat svarende til 0,5 mg anagrelid.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Hver hård kapsel indeholder ca. 59,5 mg lactose.

Anagrelide Viatris 1 mg hårde kapsler

Hver hård kapsel indeholder anagrelidhydrochloridmonohydrat svarende til 1 mg anagrelid.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Hver hård kapsel indeholder ca. 119 mg lactose.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Kapsler, hårde.

Anagrelide Viatris 0,5 mg hårde kapsler

Kapselstørrelse 4 (cirka 14,3 x 5,3 mm) med en uigennemsigtig, hvid underdel og overdel. Kapslen er fyldt med et hvidt til rødt pulver.

Anagrelide Viatris 1 mg hårde kapsler

Kapselstørrelse 4 (cirka 14,3 x 5,3 mm) med en grå underdel og overdel. Kapslen er fyldt med et hvidt til rødt pulver.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Anagrelid er indiceret til reduktion af forhøjet blodpladetal hos risikopatienter med essentiel trombocytæmi (ET), der ikke tåler deres nuværende behandling, eller hvis forhøjede blodpladetal ikke reduceres til et acceptabelt niveau med den aktuelle behandling.

En patient i risikogruppe

En patient i risikogruppe for ET defineres ved hjælp af én eller flere af følgende egenskaber:

- > 60 år gammel eller
- et blodpladetal på $>1\ 000 \times 10^9/l$ eller
- tidligere forekomst af trombo-hæmorrhagiske hændelser.

4.2 Dosering og administration

Behandling med anagrelid skal startes af en kliniker med erfaring i styring af ET.

Dosering

Den anbefalede startdosis for anagrelid er 1 mg/dag, der skal indgives oralt fordelt på to doser (0,5 mg/dosis).

Startdosis skal opretholdes i mindst en uge. Efter en uge kan dosis titreres på individuel basis, så man opnår den laveste, effektive dosis, der er nødvendig for at reducere og/eller opretholde et blodpladetæl på under $600 \times 10^9/l$ og ideelt på et niveau mellem $150 \times 10^9/l$ og $400 \times 10^9/l$. Dosisforhøjelsen må ikke overstige 0,5 mg/dag i en given uge, og den anbefalede, maksimale enkeltdosis bør ikke overstige 2,5 mg (se pkt. 4.9). Under den kliniske udvikling er der anvendt doser på 10 mg/dag.

Virkingen af behandling med anagrelid skal overvåges regelmæssigt (se pkt. 4.4). Hvis startdosis er > 1 mg/dag, skal der udføres blodpladetælling hver anden dag i den første uges behandling og mindst ugentlig derefter, til en stabil vedligeholdelsesdosis er nået. Typisk ses et fald i blodpladetallet inden for 14 til 21 dage efter behandlingsstart, og for de fleste patienter observeres og opretholdes en tilstrækkelig terapeutisk respons ved en dosis på 1 til 3 mg/dag (for yderligere oplysninger om de kliniske virkninger henvises til pkt. 5.1).

Særlige populationer

Ældre

De observerede farmakokinetiske forskelle mellem ældre og yngre patienter med ET (se pkt. 5.2) giver ikke grund til at anvende et forskelligt start-regime eller forskellige dosistitreringstrin for at opnå et behandlingsregime med anagrelid, der er optimalt for den enkelte patient.

Under den kliniske udvikling var ca. 50 % af de patienter, der blev behandlet med anagrelid, over 60 år, og der var ikke behov for nogen aldersspecifikke ændringer i dosis for disse patienter. Patienter i denne aldersgruppe havde imidlertid som forventet dobbelt så mange tilfælde af alvorlige bivirkninger (hovedsagelig vedrørende hjertet).

Nedsat nyrefunktion

Der er begrænsede farmakokinetiske data for denne patientpopulation. De potentielle risici og fordele ved behandling med anagrelid til en patient med nedsat nyrefunktion skal vurderes, før behandlingen påbegyndes (se pkt. 4.3).

Nedsat leverfunktion

Der er begrænsede farmakokinetiske data for denne patientpopulation. Hepatisk metabolisme udgør imidlertid den vigtigste metode til clearance af anagrelid, og leverfunktionen kan derfor forventes at have indflydelse på denne proces. Det anbefales derfor, at patienter med moderat eller svært nedsat leverfunktion ikke behandles med anagrelid. De potentielle risici og fordele ved behandling med anagrelid til en patient med let nedsat leverfunktion skal vurderes, før behandling påbegyndes (se pkt. 4.3 og 4.4).

Pædiatrisk population

Anagrelids sikkerhed og virkning hos børn er ikke klarlagt. Erfaringen med behandling af børn og unge er meget begrænset: Anagrelid bør anvendes med forsigtighed i denne patientgruppe. Da der ikke foreligger specifikke pædiatriske retningslinjer, anses de diagnostiske kriterier fra WHO for diagnosticering af ET hos voksne for at have relevans for den pædiatriske population. Diagnostiske retningslinjer for ET bør følges nøje, og ved usikkerhed bør diagnosen revurderes regelmæssigt med bestræbelser på at differentiere mellem arvelig og sekundær trombocytose, hvilket kan omfatte genetisk analyse og knoglemarvsbiopsi.

Typisk cytoreduktiv behandling skal overvejes hos pædiatriske patienter med høj risiko.

Behandling med anagrelid bør kun påbegyndes, når patienten viser tegn på sygdomsprogression eller lider af trombose. Hvis behandlingen påbegyndes, skal fordele og risici ved behandlingen med anagrelid overvåges regelmæssigt og behovet for videre behandling evalueres regelmæssigt.

Mål for trombocytalt fastsættes individuelt for den enkelte patient af den behandlende læge.

Seponering af behandlingen bør overvejes hos pædiatriske patienter, der ikke har opnået et tilfredsstillende behandlingsrespons efter ca. 3 måneder (se pkt. 4.4).

De foreliggende data er beskrevet i pkt. 4.4, 4.8, 5.1 og 5.2, men der kan ikke gives nogen anbefalinger vedrørende dosering.

Administration

Anagrelide Viatrix er til oral anvendelse. Kapslerne skal sluges hele. Kapselindholdet må ikke knuses eller fortyndes i en væske.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1

Patienter med moderat eller svær leverinsufficiens.

Patienter med moderat eller svær nyreinsufficiens (kreatinin clearance <50 ml/min).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Nedsat leverfunktion

De potentielle risici og fordele ved behandling med anagrelid for en patient med let nedsat leverfunktion skal vurderes, før behandling påbegyndes. Behandlingen anbefales ikke til patienter med forhøjede aminotransferaser (>5 gange den øverste grænse for normalområdet) (se pkt. 4.2 og 4.3).

Nedsat nyrefunktion

De potentielle risici og fordele ved behandling med anagrelid for en patient med nedsat nyrefunktion skal vurderes, før behandling påbegyndes (se pkt. 4.2 og 4.3).

Trombotisk risiko

Pludselig afbrydelse af behandlingen bør undgås på grund af risikoen for pludselig stigning i trombocytaltallet, hvilket kan føre til potentielt letale trombotiske komplikationer, såsom hjerneinfarkt. Patienter bør informeres om, hvordan de genkender tidlige tegn og symptomer, som tyder på trombotiske komplikationer så som hjerneinfarkt, og hvordan der søges lægehjælp, hvis symptomerne opstår.

Behandlingsophør

I tilfælde af afbrydelse af dosering eller seponering af behandlingen er stigningen i trombocytaltallet variabel, men antallet af trombocytter begynder at stige inden for 4 dage efter, at behandling med anagrelid er afbrudt, og vil vende tilbage til niveauet før behandling inden for 10 til 14 dage. Antallet vil muligvis stige til værdier over *baseline*, hvorfor trombocytaltallet bør overvåges hyppigt (se pkt. 4.2).

Monitorering

Behandling kræver nøje klinisk overvågning af patienten, hvilket vil omfatte komplet blodtælling (hæmoglobin og hvide blodceller og blodpladetal), vurdering af leverfunktion (ALAT og ASAT), test af nyrefunktion (serum-kreatinin og urea) samt elektrolytter (kalium, magnesium og calcium).

Hjerte

Der er indberettet alvorlige kardiovaskulære bivirkninger, herunder tilfælde af torsade de pointes, ventrikulær takykardi, kardiomyopati, kardiomegali og kongestiv hjertesvigt (se pkt. 4.8).

Der skal udvises forsigtighed, når anagrelid bruges hos patienter med kendte risikofaktorer for forlængelse af QT-intervallet, såsom medfødt langt QT-syndrom, anamnese med erhvervet QTc-forlængelse, lægemidler, der kan forlænge QTc-intervallet, samt hypokaliæmi.

Der skal også udvises forsigtighed hos populationer, der kan have en højere maksimal plasmakoncentration (C_{max}) af anagrelid eller den aktive metabolit, 3-hydroxy-anagrelid, f.eks. nedsat leverfunktion eller anvendelse sammen med CYP1A2-hæmmere (se pkt. 4.5).

Omhyggelig monitorering for en virkning på QTc-intervallet er tilrådelig.

Det anbefales at udføre en kardiovaskulær undersøgelse, herunder *baseline*-EKG og *baseline*-ekkokardiografi, hos alle patienter, før behandlingen med anagrelid påbegyndes. Alle patienterne bør monitoreres regelmæssigt under behandlingen (f.eks. EKG eller ekkokardiografi) for tegn på kardiovaskulære virkninger, der kan kræve yderligere kardiovaskulær undersøgelse. Hypokaliæmi eller hypomagnesæmi skal korrigeres før administration af anagrelid og bør monitoreres periodisk under behandlingen.

Anagrelid hæmmer cyklisk AMP-fosfodiesterase III, og på grund af dets positive inotrope og kronotrope virkninger skal anagrelid anvendes med forsigtighed hos patienter med kendt eller mistænkt hjertesygdom uanset alder. Alvorlige kardiovaskulære bivirkninger er også forekommet hos patienter uden mistænkt hjertesygdom, og hvor de kardiovaskulære undersøgelser før behandlingen var normale.

Anagrelid bør kun anvendes, hvis de mulige fordele ved behandlingen opvejer de mulige risici.

Pulmonal hypertension

Der er blevet rapporteret tilfælde af pulmonal hypertension hos patienter behandlet med anagrelid. Patienter bør evalueres for tegn og symptomer på underliggende kardiopulmonal sygdom, før behandlingen med anagrelid påbegyndes og under behandlingen.

Pædiatrisk population

Der er meget begrænsede data til rådighed vedrørende brug af anagrelid til pædiatriske patienter, og anagrelid skal anvendes med forsigtighed til denne patientgruppe (se pkt. 4.2, 4.8, 5.1 og 5.2).

Som hos den voksne population bør der udføres en komplet blodtælling, og hjerte-, lever- og nyrefunktionen bør vurderes før behandlingen og regelmæssigt under behandlingen. Sygdommen kan progrediere til myelofibrose eller AML. Selvom hyppigheden for en sådan progression ikke er kendt, har børn et længere sygdomsforløb og kan derfor have en øget risiko for malign transformation i forhold til voksne. Børn bør overvåges regelmæssigt for sygdomsprogression i henhold til klinisk standardpraksis såsom lægeundersøgelse, vurdering af relevante sygdomsmarkører og knoglemarvsbiopsi.

Alle anomalier bør evalueres prompte, og der skal tages passende foranstaltninger, hvilket også kan omfatte dosisreduktion, -afbrydelse eller -seponering.

Klinisk relevante interaktioner

Anagrelid hæmmer cyklisk AMP fosfodiesterase III (PDE III). Samtidig brug af anagrelid og andre PDE III-hæmmere som milrinon, amrinon, enoximon, olprinon og cilostazol anbefales ikke.

Brug af anagrelid sammen med acetylsalicylsyre er blevet forbundet med større blødningshændelser (se pkt. 4.5).

Hjælpestoffer

Anagrelide Viatris indeholder lactose. Bør ikke anvendes til patienter med arvelig galactoseintolerans, en særlig form af hereditær lactasemangel (Lapp Lactase deficiency) eller glucose/galactosemalabsorption.

Anagrelide Viatris indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. kapsel, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er kun gennemført begrænsede farmakokinetiske og/eller farmakodynamiske undersøgelser af eventuelle interaktioner mellem anagrelid og andre lægemidler.

Andre aktive stoffers virkning på anagrelid

In vivo

Interaktionsstudier hos mennesker har påvist, at digoxin og warfarin ikke påvirker anagrelids farmakokinetiske egenskaber.

CYP1A2-hæmmere

Anagrelid metaboliseres primært af CYP1A2. Det vides, at CYP1A2 hæmmes af flere lægemidler, herunder fluvoxamin og enoxacin, og sådanne lægemidler kunne teoretisk påvirke anagrelid clearance negativt.

CYP1A2-induktorer

CYP1A2-induktorer (såsom omeprazol) kan reducere eksponeringen for anagrelid (se pkt. 5.2). Konsekvenserne for sikkerheds- og virkningsprofilen for anagrelid er ikke klarlagt. Derfor anbefales en klinisk og biologisk overvågning hos patienter, der samtidig tager CYP1A2-induktorer. Hvis det er nødvendigt, kan der foretages dosisjustering af anagrelid.

Anagrelids virkning på andre aktive stoffer

- Anagrelid udviser begrænset hæmmende aktivitet over for CYP1A2, hvilket kan udgøre en teoretisk mulighed for interaktion med andre samtidigt indgivne lægemidler, der har samme clearance mekanisme, f.eks. theophyllin.
- Anagrelid hæmmer PDE III. Virkningen af lægemidler med tilsvarende egenskaber, f.eks. inotroperne milrinon, enoximon, amrinon, olprinon og cilostazol, kan blive forstærket af anagrelid.
- *In vivo* humane undersøgelser af interaktion har påvist, at anagrelid ikke påvirker digoxins eller warfarins farmakokinetiske egenskaber.
- Ved de doser, der anbefales til brug ved behandling af ET, kan anagrelid forstærke virkningen af andre lægemidler, der hæmmer eller modificerer trombocytfunktionen, f.eks. acetylsalicylsyre.
- Et klinisk interaktionsstudie med raske studiedeltagere viste, at samtidig indgift af en gentagen dosis anagrelid 1 mg én gang dagligt og acetylsalicylsyre 75 mg én gang dagligt kan øge den trombocytfunctions-hæmmende virkning af hvert aktive stof sammenlignet med indgift af acetylsalicylsyre alene. Hos nogle patienter med ET, der samtidig blev behandlet med acetylsalicylsyre og anagrelid, forekom der større blødninger. De potentielle risici ved samtidig

brug af anagrelid og acetylsalicylsyre skal derfor vurderes, før behandlingen påbegyndes, særligt hos patienter med høj risiko for blødning.

- Anagrelid kan medføre intestinal forstyrrelse hos nogle patienter og skade absorberingen af hormonel, oral antikonception.

Interaktion med fødevarer

- Føde forsinker absorberingen af anagrelid, men ændrer ikke signifikant den systemiske eksponering.
- Virkningen af fødeindtagelse på biotilgængeligheden anses ikke for klinisk relevant for brugen af anagrelid.

Pædiatrisk population

Interaktionsstudier er kun udført hos voksne.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder i den fertile alder

Kvinder i den fertile alder bør anvende passende prævention under behandling med anagrelid.

Graviditet

Der er ikke tilstrækkelige data om brug af anagrelid hos gravide kvinder. Dyrestudier har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Den potentielle risiko for mennesker er ukendt. Derfor bør anagrelid ikke anvendes under graviditet.

Hvis anagrelid anvendes under graviditet, eller hvis patienten bliver gravid under brug af lægemidlet, skal hun underrettes om den potentielle risiko for fosteret.

Amning

Det er ukendt, om anagrelid/metabolitter udskilles i human mælk. De tilgængelige data fra dyrestudier viser, at anagrelid/metabolitter udskilles i mælk. En risiko for den ammede nyfødte/det ammede spædbarn kan ikke udelukkes. Amning børophøre under behandling med anagrelid.

Fertilitet

Der foreligger ingen data om virkningen af anagrelid på fertiliteten hos mennesker. Hos hanrotter havde anagrelid ingen indvirkning på fertilitet eller reproduktionsevne. Hos hunrotter forstyrrede anagrelid implantation ved doser over det terapeutiske interval (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Under den kliniske udvikling blev svimmelhed ofte indberettet. Patienterne rådes til ikke at føre motorkøretøj eller betjene maskiner, medens de tager anagrelid, hvis de oplever svimmelhed.

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofilen

Sikkerheden for anagrelid er undersøgt i 4 kliniske open-label-studier. I 3 af undersøgelseerne blev 942 patienter, der modtog anagrelid i en gennemsnitlig dosis på ca. 2 mg/dag, vurderet for sikkerhed. I disse undersøgelser modtog 22 patienter anagrelid i indtil 4 år.

I den senere undersøgelse blev 3 660 patienter, der modtog anagrelid i en gennemsnitlig dosis på ca. 2 mg/dag, vurderet for sikkerhed. I denne undersøgelse modtog 34 patienter anagrelid i indtil 5 år.

De hyppigst indberettede bivirkninger forbundet med anagrelid var hovedpine, der optrådte hos ca. 14 %, palpitationer hos ca. 9 %, væskeophobning og kvalme forekom begge hos ca. 6 %, og diarré forekom hos 5 %. Disse bivirkninger er forventelige ud fra anagrelids farmakologiske virkning (hæmning af PDE III). Gradvis dosistitrering kan måske være med til at formindske disse bivirkninger (se pkt. 4.2).

Tabel over bivirkninger

Bivirkninger fra kliniske studier, sikkerhedsstudier efter markedsføringstilladelse og spontane rapporter fremlægges i nedenstående tabel. Inden for de enkelte systemorganklasser er de listet under følgende overskrifter: Meget almindelig ($\geq 1/10$); Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); Ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$); Sjælden ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$); Meget sjælden ($< 1/10\ 000$); Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver hyppighedsgruppering er bivirkningerne anført efter alvorlighedsgrad. De alvorligste bivirkninger er anført først.

MedDRA systemorgan-klasse	Bivirkningshyppighed				
	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Ikke kendt
Blod og lymfesystem		Anæmi	Pancytopeni Trombocytopeni Blødning Ekkymose		
Metabolisme og ernæring		Væskeretention	Ødemer Vægttab	Vægtstigning	
Nervesystemet	Hovedpine	Svimmelhed	Depression Amnesi Forvirring Søvnløshed Paræstesi Hypæstesi Nervøsitet Tør mund	Migræne Dysartri Døsighed Unormal koordination	Hjerneinfarkt*
Øjne				Diplopi Synsforstyrrelser	
Øre og labyrint				Tinnitus	
Hjerte		Takykardi Palpitationer	Ventrikulær takykardi Kongestiv hjertesvigt Atrieflimmer Supraventrikulær takykardi Arytmi Hypertension Synkope	Myokardial infarkt Kardiomyopati Kardiomegali Perikardieffusion Angina pectoris Postural hypotension Vasodilatation Prinzmetal angina	Torsade de pointes
Luftveje, thorax og mediastinum			Pulmonal hypertension Pneumoni Pleura-effusion Dyspnø Epistaxis	Lungeinfiltrat	Interstitiel lungesygdom, herunder pneumonitis og allergisk alveolitis
Mave-tarm-kanalen		Diarré Opkastning Mavesmerter Kvalme Flatulens	Gastrointestinal blødning Pankreatitis Anoreksi Dyspepsi Obstipation	Colitis Gastritis Gingival-blødning	

MedDRA systemorgan-klasse	Bivirkningshyppighed				
	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Ikke kendt
			Gastrointestinale gener		
Lever og galdeveje			Forhøjede leverenzzymer		Hepatitis
Hud og subkutane væv		Udslæt	Alopeci Pruritus Misfarvning af huden	Tør hud	
Knogler, led, muskler og bindevæv			Artralgi Myalgi Rygsmarter		
Nyrer og urinveje			Impotens	Nyresvigt Nykturi	Tubulointerstitiel nefritis
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		Træthed	Brystsmerter Feber Kulderystelser Utilpashed Svaghed	Influenzalignende symptomer Smerte Asteni	
Undersøgelser				Forhøjet kreatinin i blodet	

* Hjerneinfarkt (se pkt. 4.4 Trombotisk risiko)

Pædiatrisk population

48 patienter i alderen fra 6 år til og med 17 år (19 børn og 29 unge) har fået anagrelid i op til 6,5 år, enten i kliniske studier eller som led i et registerstudie (se pkt. 5.1).

De fleste observerede bivirkninger var som anført i produktresuméet. Der er imidlertid begrænsede sikkerhedsdata, og de tillader ikke, at der udføres en meningsfyldt sammenligning mellem voksne og pædiatriske patienter (se pkt. 4.4).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Efter markedsføringen er der modtaget rapporter om tilsigtet overdosering af anagrelid. De rapporterede symptomer omfatter sinus takykardi og opkastning. Symptomerne forsvandt med konservativ behandling.

Anagrelid givet ved højere doser end de anbefalede har fremkaldt blodtryksfald med lejlighedsvis tilfælde af hypotension. En enkelt 5 mg dosis anagrelid kan medføre blodtryksfald, normalt ledsaget af svimmelhed.

Der er ikke identificeret en specifik modgift mod anagrelid. I tilfælde af overdosering er nøje klinisk overvågning af patienten påkrævet; dette omfatter også overvågning af blodpladetallet for trombocytopeni. Dosis bør nedsættes eller afbrydes efter behov, til blodpladetallet er tilbage i det normale interval (se pkt. 4.4).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Andre antineoplastiske stoffer, ATC-kode: L01XX35.

Virkningsmekanisme

Den præcise mekanisme, hvorved anagrelid reducerer antallet af blodplader, er ukendt. I cellekulturundersøgelser undertrykte anagrelid ekspresionen af transkriptionsfaktorer, herunder GATA-1 og FOG-1, der er nødvendige for megakaryocytopoiese, hvilket i sidste instans fører til reduceret blodpladeproduktion.

In vitro undersøgelser af human megakaryocytopoiese har fastslået, at anagrelids hæmmende virkning på dannelsen af blodplader hos mennesker fremkaldes via forsinkelse af modningen af megakaryocytter og ved at reducere deres størrelse og ploidi. Tegn på tilsvarende *in vivo* virkning er observeret i knoglemarvsbiopsier fra behandlede patienter.

Anagrelid hæmmer cyklisk AMP fosfodiesterase III.

Klinisk virkning og sikkerhed

Anagrelids sikkerhed og virkning som et middel til reduktion af blodpladerne er vurderet i fire open-label, ikke-kontrollerede kliniske undersøgelser (undersøgelsesnummer 700-012, 700-014, 700-999 og 13970-301), der omfattede mere end 4 000 patienter med myeloproliferative neoplasmer (MPN). Hos patienter med ET blev komplet respons defineret som et fald i blodpladetallet til $\leq 600 \times 10^9/l$ eller en $\geq 50\%$ reduktion i forhold til *baseline* og opretholdelse af reduktionen i mindst 4 uger. I undersøgelse 700-012, 700-014, 700-999 og undersøgelse 13970-301 varierede tiden til komplet respons fra 4 til 12 uger. Kliniske fordele mht. trombohæmoragiske hændelser er ikke påvist overbevisende.

Virninger på hjerterytmen og QTc-intervallet

Virningen af to dosisniveauer af anagrelid (0,5 mg og 2,5 mg enkeltdoser) på hjerterytmen og QTc-intervallet blev evalueret i et dobbeltblindet, randomiseret, placebo- og aktivt kontrolleret overkrydsningsstudie hos raske, voksne mænd og kvinder.

Der blev observeret en dosisrelateret forøget hjerterytme i løbet af de første 12 timer med den maksimale forøgelse omkring tidspunktet for maksimale koncentrationer. Den maksimale ændring i gennemsnitlig hjerterytme opstod 2 timer efter administration og var +7,8 slag pr. minut (*beats per minute*, bpm) for 0,5 mg og +29,1 bpm for 2,5 mg.

Der blev observeret en forbigående forøget gennemsnitlig QTc for begge doser i løbet af perioderne med øget hjerterytme, og den maksimale ændring i gennemsnitlig QTcF (Fridericia-korrektion) var +5,0 msek, der opstod efter 2 timer for 0,5 mg og +10,0 msek., der opstod efter 1 time for 2,5 mg.

Pædiatrisk population

I et åbent klinisk studie med 8 børn og 10 unge (herunder patienter, der var naive med hensyn til behandling med anagrelid, eller som havde fået anagrelid i op til 5 år inden studiet), faldt det mediane trombocytaltal til kontrollerede niveauer efter 12 ugers behandling. Den gennemsnitlige daglige dosis havde en tendens til at være højere hos unge.

I et pædiatrisk registerstudie blev det mediane trombocytaltal nedsat i forhold til diagnosticeringstidspunktet og opretholdt i op til 18 måneder hos 14 pædiatriske patienter med ET (4 børn, 10 unge) i behandling med anagrelid. I tidligere åbne studier blev fald i mediane trombocytaltal observeret hos 7 børn og 9 unge, der blev behandlet i en periode fra 3 måneder til 6,5 år.

Den gennemsnitlige totale daglige anagreliddosis i alle studierne med pædiatriske patienter med ET varierede meget, men samlet tyder data på, at unge kan følge start- og vedligeholdelsesdoser, der ligner dem for voksne, og at en lavere startdosis på 0,5 mg/dag vil være mest hensigtsmæssig for børn over 6 år (se pkt. 4.2, 4.4, 4.8, 5.2). Hos alle pædiatriske patienter er forsigtig titrering til en patientspecifik daglig dosis nødvendig.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Efter oral indgivelse af anagrelid til mennesker absorberes mindst 70 % fra mavetarmkanalen. Hos fastende patienter opstod højeste plasmaniveauer ca. 1 time efter administration. Farmakokinetiske data fra raske personer klarlagde, at mad nedsætter C_{\max} for anagrelid med 14 %, men øger AUC med 20 %. Mad reducerede også C_{\max} for den aktive metabolit, 3-hydroxyanagrelid, med 29 %, selvom det ikke havde nogen virkning på AUC.

Biotransformation

Anagrelid metaboliseres primært ved CYP1A2, så der dannes 3-hydroxyanagrelid, som metaboliseres videre via CYP1A2 til den inaktive metabolit, 2-amino-5, 6-dichloro-3, 4-dihydroquinazolin.

Virningen af omeprazol, en CYP1A2-induktor, på anagrelids farmakokinetik er blevet undersøgt hos 20 raske, voksne forsøgspersoner efter flere doser på 40 mg én gang dagligt. Resultaterne viste, at ved tilstedeværelse af omeprazol var $AUC_{(0-\infty)}$, $AUC_{(0-t)}$ og C_{\max} af anagrelid reduceret med henholdsvis 27 %, 26 % og 36 %, og de tilsvarende værdier for 3-hydroxy-anagrelid, en metabolit af anagrelid, var reduceret med henholdsvis 13 %, 14 % og 18 %.

Elimination

Halveringstiden i plasma af anagrelid er kort, ca. 1,3 timer, og som det forventes fra halveringstiden, er der ikke evidens for akkumulation af anagrelid i plasma. Under 1 % genfindes i urinen som anagrelid. Den gennemsnitlige genfinding af 2-amino-5, 6-dichloro-3, 4-dihydroquinazolin i urinen er ca. 18-35 % af den administrerede dosis.

Desuden viser disse resultater ikke evidens for autoinduktion af anagrelids clearance.

Linearitet

Der er fundet dosisproportionalitet i dosisintervallet fra 0,5 mg til 2 mg.

Pædiatrisk population

Farmakokinetiske data fra eksponerede fastende børn og unge (i alderen fra 7 år til og med 16 år) med ET viser, at dosis-normaliseret eksponering, C_{\max} og AUC for anagrelid har en tendens til at være højere hos børn/unge i sammenligning med voksne. Der var desuden en tendens imod højere dosis-normaliseret eksponering for den aktive metabolit.

Ældre

Farmakokinetiske data fra fastende ældre patienter med ET (i alderen fra 65 år til og med 75 år) sammenlignet med fastende voksne patienter (i alderen fra 22 år til og med 50 år) viser, at C_{\max} og AUC for anagrelid var henholdsvis 36 % og 61 % højere hos ældre patienter, hvorimod C_{\max} og AUC for den aktive metabolit 3-hydroxyanagrelid var henholdsvis 42 % og 37 % lavere hos ældre patienter. Disse forskelle skyldtes sandsynligvis en lavere præsystemisk metabolisme af anagrelid end af 3-hydroxyanagrelid hos ældre patienter.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Toksicitet ved gentagne doser

Efter gentagen oral indgivelse af anagrelid hos hunde blev der observeret subendokardial blødning og fokal myokardial nekrose ved 1 mg/kg/dag eller derover hos han- og hunhunde, hvor hanhundene var mest følsomme. AUC ved niveauet for ingen observeret virkning (*no observed effect level*, NOEL) hos hanhunde (0,3 mg/kg/dag) svarer til hhv. 0,1; 0,1 og 1,6 gange AUC for anagrelid 2 mg/dag og for metabolitterne BCH24426 og RL603 hos mennesker.

Reproduktiv toksikologi

Fertilitet

Der blev ikke set nogen indvirkning på fertilitet og reproduktionsevne hos hanrotter, der fik anagrelid i orale doser på op til 240 mg/kg/dag (>1 000 gange større end en dosis på 2 mg/dag, baseret på legemsoverfladeareal). Hos hunrotter blev der observeret en stigning i præ- og postimplantationstab og en reduktion i det gennemsnitlige antal levende embryoer ved 30 mg/kg/dag. AUC (ved NOEL-dosis 10 mg/kg/dag) for denne indvirkning var hhv. 143, 12 og 11 gange højere end AUC for anagrelid 2 mg/dag og for metabolitterne BCH24426 og RL603 hos mennesker.

Embryoføtale udviklingsstudier

Toksiske doser af anagrelid til moderdyr hos rotter og kaniner blev sat i forbindelse med øget fosterresorption og fosterdødelighed.

I et præ- og postnatalt udviklingsstudie med hunrotter førte anagrelid ved orale doser på ≥ 10 mg/kg til en ikke negativ forlængelse af gestationsvarigheden. Ved NOEL-dosis (3 mg/kg/dag) var AUC for anagrelid og metabolitterne BCH24426 og RL603 hhv. 14, 2 og 2 gange større end AUC hos mennesker, der fik administreret en oral dosis anagrelid på 2 mg/dag.

Anagrelid ved ≥ 60 mg/kg forlængede fødselsperioden og forhøjede mortaliteten hos hhv. hunner og fostre. Ved NOEL-dosis (30 mg/kg/dag) var AUC for anagrelid og metabolitterne BCH24426 og RL603 hhv. 425, 31 og 13 gange højere end AUC hos mennesker, der fik administreret en oral dosis anagrelid på 2 mg/dag.

Mutagent potentiale og karcinogenicitet

Undersøgelser vedrørende anagrelids genotoksiske potentiale har ikke identificeret nogen mutagene eller klastogene virkninger.

I et to-årigt studie af karcinogenitet hos rotter blev der gjort ikke-neoplastiske og neoplastiske observationer, som kunne føres tilbage til en udtalt farmakologisk virkning. Blandt disse var en forøget forekomst af fæokromocytomer i binyrerne hos hanrotter sammenlignet med kontrollen på alle dosisniveauer (≥ 3 mg/kg/dag) og hos hunrotter, som modtog 10 mg/kg/dag og derover. Den laveste dosis hos hanrotter (3 mg/kg/dag) svarer til 37 gange den humane AUC-eksponering efter en dosis på 1 mg to gange dagligt. Uterine adenokarcinomer med epigenetisk ophav var forbundet med en enzym-induktion af CYP1-familien. De blev observeret hos hunrotter, som modtog 30 mg/kg/dag svarende til 572 gange den humane AUC-eksponering efter en dosis på 1 mg to gange dagligt.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpstoffer

Kapslens indhold

Lactose
Lactosemonohydrat

Croscarmellosematrium
Povidon (K29/32)
Mikrokrystallinsk cellulose
Magnesiumstearat

Indkapsling

Anagrelide Viatris 0,5 mg hårde kapsler

Gelatine
Titandioxid (E171)

Anagrelide Viatris 1 mg hårde kapsler

Gelatine
Titandioxid (E171)
Sort jernoxid (E172)

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Anagrelide Viatris 0,5 mg hårde kapsler

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys og fugt.
Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperaturer for dette lægemiddel.

Anagrelide Viatris 1 mg hårde kapsler

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.
Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperaturer for dette lægemiddel.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

30 ml eller 75 ml flaske af højdensitets polyethylen (HDPE) med et anbruds- og børnesikret låg af polypropylen (PP) med tørremiddel.

Pakningsstørrelse: 100 hårde kapsler.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ingen særlige forholdsregler.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Viatri Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
DUBLIN
Irland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMRE

EU/1/17/1256/001

EU/1/17/1256/002

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FØRNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 15. februar 2018

Dato for seneste fornyelse: 21. november 2022

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR
BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLERE ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på de fremstillere, der er ansvarlige for batchfrigivelse

Synthon Hispania S.L.
Castelló 1
Polígono Las Salinas
08830 Sant Boi de Llobregat
Spanien

Synthon BV
Microweg 22
6545 CM Nijmegen
Holland

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

ÆSKE OG FLASKEETIKET

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Anagrelide Viatris 0,5 mg hårde kapsler
anagrelid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver hård kapsel indeholder anagrelidhydrochloridmonohydrat svarende til 0,5 mg anagrelid.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactose. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Hårde kapsler

100 hårde kapsler.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.

Læs indlægssedlen inden brug.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys og fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
DUBLIN
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/17/1256/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Kun æske:
anagrelide Viartis 0,5 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Kun æske:
Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

Kun æske:
PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE OG PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

ÆSKE OG FLASKEETIKET

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Anagrelide Viatris 1 mg hårde kapsler
anagrelid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver hård kapsel indeholder anagrelidhydrochloridmonohydrat svarende til 1 mg anagrelid.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactose. Se indlægssedlen for yderligere oplysninger.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Hårde kapsler

100 hårde kapsler.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.

Læs indlægssedlen inden brug.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
DUBLIN
Irland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/17/1256/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Kun æske:
anagrelide Viartis 1 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Kun æske:
Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

Kun æske:
PC
SN
NN

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Anagrelide Viatris 0,5 mg hårde kapsler

anagrelid

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Anagrelide Viatris
3. Sådan skal du tage Anagrelide Viatris
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Anagrelide Viatris indeholder det aktive stof, anagrelid. Anagrelid er et lægemiddel, der griber ind i udviklingen af blodplader. Det reducerer det antal blodplader, som knoglemarven danner, hvilket medfører et fald i antallet af blodplader i blodet hen imod et mere normalt niveau. Derfor anvendes det til behandling af patienter med essentiel trombocytæmi.

Essentiel trombocytæmi er en tilstand, der optræder, når knoglemarven producerer for mange af de blodceller, der kaldes blodplader. Et stort antal blodplader i blodet kan medføre alvorlige problemer med blodcirkulationen og dannelse af blodpropper.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Anagrelide Viatris

Tag ikke Anagrelide Viatris

- hvis du er allergisk over for anagrelid eller et af de øvrige indholdsstoffer i Anagrelide Viatris (angivet i afsnit 6). En allergisk reaktion kan genkendes som udslæt, kløe, hævet ansigt eller læber eller stakåndethed;
- hvis du har moderate eller alvorlige leverproblemer;
- hvis du har moderate eller alvorlige nyreproblemer.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du tager Anagrelide Viatris:

- Hvis du har eller mener, at du måske har et problem med hjertet;
- Hvis du har medfødt forlænget QT-interval, eller du har det i familien (kan ses på EKG'et, en registrering af hjertets elektriske aktivitet), eller du tager andre lægemidler, der fører til unormale EKG-ændringer, eller du har lavt indhold af salte, f.eks. kalium, magnesium eller calcium (se afsnittet "Brug af anden medicin sammen med Anagrelide Viatris");
- Hvis du har problemer med lever eller nyrer.

I kombination med acetylsalicylsyre (et stof, der findes i mange former for medicin og anvendes til smertelindring og febernedsættelse samt til at forhindre blodet i at størkne. Det kaldes også aspirin) er der en forøget risiko for større blødninger (se "Brug af anden medicin sammen med Anagrelide Viatris").

Indtag altid den nøjagtige dosis af Anagrelide Viatris, som lægen har ordineret. Stop ikke med at tage medicinen uden først at tale med din læge. Du må ikke pludselig stoppe med at tage denne medicin uden at kontakte din læge, da det kan øge risikoen for slagtilfælde.

Søg straks lægehjælp hvis du oplever tegn og symptomer på slagtilfælde, som kan inkludere pludselig følelsesløshed eller slaphed i ansigt, arm eller ben, særligt i én side af kroppen, pludselig forvirring, taleproblemer eller problemer med at forstå tale, pludselige synsproblemer på et eller begge øjne, pludseligt gangbesvær, svimmelhed, tab af balance eller mangel på koordination og pludselig svær hovedpine uden kendt årsag.

Børn og unge

Der er begrænsede oplysninger om anvendelse af anagrelid hos børn og unge. Anagrelide Viatris skal derfor anvendes med forsigtighed.

Brug af anden medicin sammen med Anagrelide Viatris

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

Fortæl din læge, om du tager en eller flere slags anden medicin:

- Medicin, der kan ændre din hjerterytme, f.eks. sotalol, amiodaron;
- Fluvoxamin, som anvendes til behandling af depression;
- Visse former for antibiotika, såsom enoxacin, som anvendes til behandling af infektioner;
- Theophyllin, som anvendes til behandling af svær astma og vejrtrækningsproblemer;
- Medicin til behandling af hjertesygdomme, f.eks. milrinon, enoximon, amrinon, olprinon og cilostazol;
- Acetylsalicylsyre (et stof, der findes i mange former for medicin og anvendes til smertelindring og febernedsættelse samt til at forhindre blodet i at størkne. Det kaldes også aspirin);
- Anden medicin til behandling af tilstande, der påvirker blodpladerne i dit blod, f.eks. clopidogrel;
- Omeprazol, som anvendes til at reducere mængden af syre, der dannes i maven;
- Svangerskabsforebyggende tabletter: Hvis du har kraftig diarré, mens du tager dette lægemiddel, kan det nedsætte virkningen af svangerskabsforebyggende tabletter, og det anbefales at benytte en ekstra præventionsmetode (f.eks. kondom). Se anvisninger i indlægssedlen for den svangerskabsforebyggende tablet, som du tager.

Anagrelide Viatris eller disse lægemidler virker måske ikke korrekt, hvis de tages samtidigt.

Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er noget, du er i tvivl om.

Graviditet og amning

Tal med lægen, hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid. Gravide må ikke tage Anagrelide Viatris. Kvinder, der kan blive gravide, skal sikre, at de anvender effektiv prævention, mens de tager anagrelid. Tal med din læge, hvis du har brug for råd vedrørende prævention.

Tal med lægen, hvis du ammer eller planlægger at amme dit barn. Du må ikke tage Anagrelide Viatris, mens du ammer. Du skal stoppe med at amme, hvis du tager Anagrelide Viatris.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Nogle patienter i behandling med anagrelid har rapporteret om svimmelhed. Kør ikke bil og betjen ikke maskiner, hvis du føler dig svimmel.

Anagrelide Viatris indeholder lactose og natrium

Dette lægemiddel indeholder lactose. Kontakt lægen, før du tager denne medicin, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. kapsel, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Anagrelide Viatris

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Det er forskelligt, hvilken mængde anagrelid forskellige mennesker kan indtage, og dette afhænger af din tilstand. Din læge vil ordinere den bedste dosis til dig.

Den sædvanlige startdosis af dette lægemiddel er 1 mg. Du tager denne dosis som en kapsel med 0,5 mg to gange dagligt i mindst én uge. Derefter kan din læge enten øge eller reducere antallet af kapsler, du skal tage, for at finde den dosis, der bedst passer dig, og som behandler din tilstand mest effektivt.

Du skal sluge kapslerne hele med et glas vand. Du må ikke knuse kapslerne eller fortynde indholdet med væske. Du kan tage kapslerne med mad, efter et måltid eller på tom mave. Det er bedst at tage kapslerne på samme tidspunkt hver dag.

Tag ikke flere eller færre kapsler, end din læge har anbefalet. **Stop ikke** med at tage medicinen uden først at tale med din læge. Du må ikke pludselig stoppe med at tage denne medicin på egen hånd.

Din læge vil bede dig få taget blodprøver med jævne mellemrum for at kontrollere, at medicinen virker effektivt, og at din lever og nyrer fungerer, som de skal.

Hvis du har taget for meget Anagrelide Viatris

Hvis du har taget for meget Anagrelide Viatris, eller hvis en anden har taget din medicin, skal du straks underrette din læge eller apoteket. Vis dem Anagrelide Viatris emballagen.

Hvis du har glemt at tage Anagrelide Viatris

Tag kapslerne, så snart du kommer i tanker om det. Tag næste dosis på det sædvanlige tidspunkt. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Hvis du er bekymret herfor, skal du kontakte din læge.

Alvorlige bivirkninger:

Ikke almindelig: Hjertesvigt (tegn omfatter stakåndethed, brystmerter, hævede ben på grund af væskeophobning), alvorlige problemer med hjerteslagets frekvens eller rytme (ventrikulær takykardi, supraventrikulær takykardi eller atrieflimmer), betændelse i bugspytkirtlen, hvilket forårsager svære mave- og rygmerter (pankreatitis), opkastning af blod eller blodig eller sort afføring, alvorligt nedsat antal blodlegemer, hvilket kan forårsage svaghed, blå mærker, blødning eller infektioner (pancytopeni), forhøjet blodtryk i lungearterierne (tegn omfatter stakåndethed, hævede ben eller ankler og blålige læber og hud).

Sjælden: Nyresvigt (du udskiller kun lidt eller ingen urin), hjerteanfald.

Kontakt straks din læge, hvis du bemærker nogle af disse bivirkninger.

Andre bivirkninger

Meget almindelige bivirkninger (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer):

Hovedpine.

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

Svimmelhed, træthed, hurtigt hjerteslag, uregelmæssige eller kraftige hjerteslag (hjerterbanken), kvalme, diarré, mavesmerter, luft i maven, opkastning, nedsat antal røde blodceller (anæmi), væske i kroppen eller udslæt.

Ikke almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):

En følelse af svaghed eller utilpashed, forhøjet blodtryk, uregelmæssigt hjerteslag, besvimelse, kuldegysninger eller feber, fordøjelsesbesvær, manglende appetit, forstoppelse, blå mærker, blødning, hævelse (ødem), vægttab, muskelsmerter, smerter i led, rygmerter, nedsat eller manglende følesans, såsom følelseløshed, især i huden, unormal følesans eller stikkende og prikkende fornemmelse, søvnløshed, depression, forvirring, nervøsitet, tør mund, hukommelsestab, stakåndethed, næseblod, alvorlig lungeinfektion med feber, åndenød, hoste, slim, hårtab, hudkløe eller misfarvning af huden, impotens, brystmerter, nedsat antal blodplader, hvilket øger risikoen for blødning eller blå mærker (trombocytopeni), væskeophobning rundt om lungerne eller forhøjede leverenzzymer. Din læge vil muligvis tage en blodprøve, som eventuelt kan vise forhøjede leverenzzymer.

Sjældne bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 personer):

Blødende gummer, vægtforøgelse, svære brystmerter (angina pectoris), sygdom i hjertemusklen (tegn omfatter træthed, brystmerter og hjerterbanken), forstørret hjerte, væskeophobning rundt om hjertet, smertefuld krampe i hjertets blodårer (i hvile, som regel om natten eller tidligt om morgenen) (Prinzmetal angina), koordinationstab, talevanskeligheder, tør hud, migræne, synsforstyrrelser eller dobbeltsyn, ringen for ørerne, svimmelhed, når du står op (især når du rejser dig fra siddende eller liggende stilling), øget vandladningstrang om natten, smerte, 'influenzalignende' symptomer, søvnighed, udvidelse af blodkarrene, tyktarmsbetændelse (tegn omfatter: diarré, normalt med blod og slim, mavesmerter, feber), betændelseslignende reaktion (inflammation) i maven (tegn omfatter smerter, kvalme, opkastning), områder med unormal tæthed af lungevæv, forhøjet kreatinin i blodprøver, hvilket kan være tegn på nyreproblemer.

Følgende bivirkninger er blevet indberettet, men det vides ikke præcist, hvor ofte de forekommer:

- Uregelmæssig hjerterytme, der kan være livstruende (torsades de pointes);
- Leverbetændelse, symptomer omfatter kvalme, opkastning, kløe, gulfarvning af hud og øjne, misfarvning af afføring eller urin (hepatitis);
- Betændelseslignende reaktion (inflammation) i lungerne (tegn omfatter feber, hoste, vejrtrækningsbesvær, hvæsende vejrtrækning; som danner arvæv i lungerne) (allergisk alveolitis, herunder interstitiel lungesygdom, pneumonitis);
- Inflammation i nyrerne (tubulointerstitiel nefritis).
- Slagtilfælde (se afsnit 2).

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem](#) anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og flaskens etiket efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys og fugt.
Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperaturer for dette lægemiddel

Hvis din læge standser din medicinering, må du ikke beholde eventuelle resterende kapsler, medmindre din læge beder dig om det.
Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Anagrelide Viatris indeholder:

- Aktivt stof: anagrelid. Hver kapsel indeholder anagrelidhydrochloridmonohydrat svarende til 0,5 mg anagrelid.
- Øvrige indholdsstoffer: Lactose, croscarmelloseatrium, povidon, mikrokrySTALLINSK cellulose, magnesiumstearat, gelatine og titandioxid (E171). Se afsnit 2 "Anagrelide Viatris indeholder lactose og natrium".

Udseende og pakningsstørrelser

Anagrelide Viatris 0,5 mg hårde kapsler har en hvid underdel og overdel. Kapslen er fyldt med et hvidt til råhvidt pulver.
Størrelsen på kapslen er ca. 14,3 x 5,3 mm.

Anagrelide Viatris fås i plastflasker på 30 ml eller 75 ml med et anbruds- og børnesikret låg og et tørremiddel. Flasken indeholder 100 hårde kapsler.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Viatris Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
DUBLIN
Irland

Fremstiller

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

Synthon BV
Microweg 22
6545 CM Nijmegen
Holland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien
Viatriis
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

България
Майлан ЕООД
Тел: +359 2 44 55 400

Česká republika
Viatriis CZ s.r.o.
Tel: + 420 222 004 400

Danmark
Viatriis ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Deutschland
Viatriis Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Eesti
Viatriis OÜ
Tel: + 372 6363 052

Ελλάδα
Viatriis Hellas Ltd
Τηλ: +30 2100 100 002

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

France
Viatriis Santé
Tél: +33 4 37 25 75 00

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

Lietuva
Viatriis UAB
Tel: +370 5 205 1288

Luxembourg/Luxemburg
Viatriis
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00
(Belgique/Belgien)

Magyarország
Viatriis 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
Viatriis AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Österreich
Arcana Arzneimittel GmbH
Tel: +43 1 416 2418

Polska
Viatriis 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
Viatriis d.o.o.
Tel: + 386 1 23 63 180

Slovenská republika
Viatriis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland
Viatriis Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Κύπρος
GPA Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: +357 22863100

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

Latvija
Viartis SIA
Tel: +371 676 055 80

United Kingdom (Northern Ireland)
Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>. Der er også links til andre websteder om sjældne sygdomme og om, hvordan de behandles.

Indlægsseddel: Information til patienten

Anagrelide Viatris 1 mg hårde kapsler

anagrelid

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Anagrelide Viatris
3. Sådan skal du tage Anagrelide Viatris
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Anagrelide Viatris indeholder det aktive stof, anagrelid. Anagrelid er et lægemiddel, der griber ind i udviklingen af blodplader. Det reducerer det antal blodplader, som knoglemarven danner, hvilket medfører et fald i antallet af blodplader i blodet hen imod et mere normalt niveau. Derfor anvendes det til behandling af patienter med essentiel trombocytæmi.

Essentiel trombocytæmi er en tilstand, der optræder, når knoglemarven producerer for mange af de blodceller, der kaldes blodplader. Et stort antal blodplader i blodet kan medføre alvorlige problemer med blodcirkulationen og dannelse af blodpropper.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Anagrelide Viatris

Tag ikke Anagrelide Viatris

- hvis du er allergisk over for anagrelid eller et af de øvrige indholdsstoffer i Anagrelide Viatris (angivet i afsnit 6). En allergisk reaktion kan genkendes som udslæt, kløe, hævet ansigt eller læber eller stakåndethed;
- hvis du har moderate eller alvorlige leverproblemer;
- hvis du har moderate eller alvorlige nyreproblemer.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du tager Anagrelide Viatris:

- Hvis du har eller mener, at du måske har et problem med hjertet;
- Hvis du har medfødt forlænget QT-interval, eller du har det i familien (kan ses på EKG'et, en registrering af hjertets elektriske aktivitet), eller du tager andre lægemidler, der fører til unormale EKG-ændringer, eller du har lavt indhold af salte, f.eks. kalium, magnesium eller calcium (se afsnittet "Brug af anden medicin sammen med Anagrelide Viatris");
- Hvis du har problemer med lever eller nyrer.

I kombination med acetylsalicylsyre (et stof, der findes i mange former for medicin og anvendes til smertelindring og febernedsættelse samt til at forhindre blodet i at størkne. Det kaldes også aspirin) er der en forøget risiko for større blødninger (se "Brug af anden medicin sammen med Anagrelide Viatris").

Indtag altid den nøjagtige dosis af Anagrelide Viatris, som lægen har ordineret. Stop ikke med at tage medicinen uden først at tale med din læge. Du må ikke pludselig stoppe med at tage denne medicin uden at kontakte din læge, da det kan øge risikoen for slagtilfælde.

Søg straks lægehjælp hvis du oplever tegn og symptomer på slagtilfælde, som kan inkludere pludselig følelsesløshed eller slaphed i ansigt, arm eller ben, særligt i én side af kroppen, pludselig forvirring, taleproblemer eller problemer med at forstå tale, pludselige synsproblemer på et eller begge øjne, pludseligt gangbesvær, svimmelhed, tab af balance eller mangel på koordination og pludselig svær hovedpine uden kendt årsag.

Børn og unge

Der er begrænsede oplysninger om anvendelse af anagrelide hos børn og unge. Anagrelide Viatris skal derfor anvendes med forsigtighed.

Brug af anden medicin sammen med Anagrelide Viatris

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

Fortæl din læge, om du tager en eller flere slags anden medicin:

- Medicin, der kan ændre din hjerterytme, f.eks. sotalol, amiodaron;
- Fluvoxamin, som anvendes til behandling af depression;
- Visse former for antibiotika, såsom enoxacin, som anvendes til behandling af infektioner;
- Theophyllin, som anvendes til behandling af svær astma og vejrtrækningsproblemer;
- Medicin til behandling af hjertesygdomme, f.eks. milrinon, enoximon, amrinon, olprinon og cilostazol;
- Acetylsalicylsyre (et stof, der findes i mange former for medicin og anvendes til smertelindring og febernedsættelse samt til at forhindre blodet i at størkne. Det kaldes også Aspirin);
- Anden medicin til behandling af tilstande, der påvirker blodpladerne i dit blod, f.eks. clopidogrel;
- Omeprazol, som anvendes til at reducere mængden af syre, der dannes i maven;
- Svangerskabsforebyggende tabletter: Hvis du har kraftig diarré, mens du tager dette lægemiddel, kan det nedsætte virkningen af svangerskabsforebyggende tabletter, og det anbefales at benytte en ekstra præventionsmetode (f.eks. kondom). Se anvisninger i indlægssedlen for den svangerskabsforebyggende tablet, som du tager.

Anagrelide Viatris eller disse lægemidler virker måske ikke korrekt, hvis de tages samtidigt.

Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er noget, du er i tvivl om.

Graviditet og amning

Tal med lægen, hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid. Gravide må ikke tage Anagrelide Viatris. Kvinder, der kan blive gravide, skal sikre, at de anvender effektiv prævention, mens de tager anagrelid. Tal med din læge, hvis du har brug for råd vedrørende prævention.

Tal med lægen, hvis du ammer eller planlægger at amme dit barn. Du må ikke tage Anagrelide Viatris, mens du ammer. Du skal stoppe med at amme, hvis du tager Anagrelide Viatris.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Nogle patienter i behandling med anagrelid har rapporteret om svimmelhed. Kør ikke bil og betjen ikke maskiner, hvis du føler dig svimmel.

Anagrelide Viatris indeholder lactose og natrium

Dette lægemiddel indeholder lactose. Kontakt lægen, før du tager denne medicin, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. kapsel, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Anagrelide Viatris

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Det er forskelligt, hvilken mængde anagrelid forskellige mennesker kan indtage, og dette afhænger af din tilstand. Din læge vil ordinere den bedste dosis til dig.

Den sædvanlige startdosis af dette lægemiddel er 1 mg. Du tager denne dosis som en kapsel med 0,5 mg to gange dagligt i mindst én uge. Derefter kan din læge enten øge eller reducere antallet af kapsler, du skal tage, for at finde den dosis, der bedst passer dig, og som behandler din tilstand mest effektivt.

Du skal sluge kapslerne hele med et glas vand. Du må ikke knuse kapslerne eller fortynde indholdet med væske. Du kan tage kapslerne med mad, efter et måltid eller på tom mave. Det er bedst at tage kapslerne på samme tidspunkt hver dag.

Tag ikke flere eller færre kapsler, end din læge har anbefalet. **Stop ikke** med at tage medicinen uden først at tale med din læge. Du må ikke pludselig stoppe med at tage denne medicin på egen hånd.

Din læge vil bede dig få taget blodprøver med jævne mellemrum for at kontrollere, at medicinen virker effektivt, og at din lever og nyrer fungerer, som de skal.

Hvis du har taget for meget Anagrelide Viatris

Hvis du har taget for meget Anagrelide Viatris, eller hvis en anden har taget din medicin, skal du straks underrette din læge eller apoteket. Vis dem Anagrelide Viatris emballagen.

Hvis du har glemt at tage Anagrelide Viatris

Tag kapslerne, så snart du kommer i tanker om det. Tag næste dosis på det sædvanlige tidspunkt. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Hvis du er bekymret herfor, skal du kontakte din læge.

Alvorlige bivirkninger:

Ikke almindelig: Hjertesvigt (tegn omfatter stakåndethed, brystmerter, hævede ben på grund af væskeophobning), alvorlige problemer med hjerteslagets frekvens eller rytme (ventrikulær takykardi, supraventrikulær takykardi eller atrieflimmer), betændelse i bugspytkirtlen, hvilket forårsager svære mave- og rygmerter (pankreatitis), opkastning af blod eller blodig eller sort afføring, alvorligt nedsat antal blodlegemer, hvilket kan forårsage svaghed, blå mærker, blødning eller infektioner (pancytopeni), forhøjet blodtryk i lungearterierne (tegn omfatter stakåndethed, hævede ben eller ankler og blålige læber og hud).

Sjælden: Nyresvigt (du udskiller kun lidt eller ingen urin), hjerteanfald.

Kontakt straks din læge, hvis du bemærker nogle af disse bivirkninger.

Andre bivirkninger

Meget almindelige bivirkninger (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer):

Hovedpine.

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

Svimmelhed, træthed, hurtigt hjerteslag, uregelmæssige eller kraftige hjerteslag (hjerterbanken), kvalme, diarré, mavesmerter, luft i maven, opkastning, nedsat antal røde blodceller (anæmi)), væske i kroppen eller udslæt.

Ikke almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):

En følelse af svaghed eller utilpashed, forhøjet blodtryk, uregelmæssigt hjerteslag, besvimelse, kuldegysninger eller feber, fordøjelsesbesvær, manglende appetit, forstoppelse, blå mærker, blødning, hævelse (ødem), vægttab, muskelsmerter, smerter i led, rygsmarter, nedsat eller manglende følesans, såsom følelsesløshed, især i huden, unormal følesans eller stikkende og prikkende fornemmelse, søvnløshed, depression, forvirring, nervøsitet, tør mund, hukommelsestab, stakåndethed, næseblod, alvorlig lungeinfektion med feber, åndenød, hoste, slim, hårtab, hudkløe eller misfarvning af huden, impotens, brystsmarter, nedsat antal blodplader, hvilket øger risikoen for blødning eller blå mærker (trombocytopeni), væskeophobning rundt om lungerne eller forhøjede leverenzzymer. Din læge vil muligvis tage en blodprøve, som eventuelt kan vise forhøjede leverenzzymer.

Sjældne bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 1 000 personer):

Blødende gummer, vægtforøgelse, svære brystsmarter (angina pectoris), sygdom i hjertemusklén (tegn omfatter træthed, brystsmarter og hjerterbanken), forstørret hjerte, væskeophobning rundt om hjertet, smertefuld krampe i hjertets blodårer (i hvile, som regel om natten eller tidligt om morgenen) (Prinzmetal angina), koordinationstab, talevanskeligheder, tør hud, migræne, synsforstyrrelser eller dobbeltsyn, ringen for ørerne, svimmelhed, når du står op (især når du rejser dig fra siddende eller liggende stilling), øget vandladningstrang om natten, smerte, 'influenzalignende' symptomer, søvnighed, udvidelse af blodkarrene, tyktarmsbetændelse (tegn omfatter: diarré, normalt med blod og slim, mavesmerter, feber), betændelseslignende reaktion (inflammation) i maven (tegn omfatter smerter, kvalme, opkastning), områder med unormal tæthed af lungevæv, forhøjet kreatinin i blodprøver, hvilket kan være tegn på nyreproblemer.

Følgende bivirkninger er blevet indberettet, men det vides ikke præcist, hvor ofte de forekommer:

- Uregelmæssig hjerterytme, der kan være livstruende (torsades de pointes);
- Leverbetændelse, symptomer omfatter kvalme, opkastning, kløe, gulfarvning af hud og øjne, misfarvning af afføring eller urin (hepatitis);
- Betændelseslignende reaktion (inflammation) i lungerne (tegn omfatter feber, hoste, vejrtrækningsbesvær, hvæsende vejrtrækning; som danner arvæv i lungerne) (allergisk alveolitis, herunder interstitiel lungesygdom, pneumonitis);
- Inflammation i nyrerne (tubulointerstitiel nefritis).
- Slagtilfælde (se afsnit 2).

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, apotekspersonalet eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i [Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og flaskens etiket efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod fugt. Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperaturer for dette lægemiddel.

Hvis din læge standser din medicinering, må du ikke beholde eventuelle resterende kapsler, medmindre din læge beder dig om det. Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Anagrelide Viatrix indeholder:

- Aktivt stof: anagrelid. Hver kapsel indeholder anagrelidhydrochloridmonohydrat svarende til 1 mg anagrelid.
- Øvrige indholdsstoffer: Lactose, croscarmelloseatrium, povidon, mikrokrySTALLINSK cellulose, magnesiumstearat, gelatine, titandioxid (E171) og sort jernoxid (E172). Se afsnit 2 "Anagrelide Viatrix indeholder lactose og natrium".

Udseende og pakningsstørrelser

Anagrelide Viatrix 1 mg hårde kapsler har en grå underdel og overdel. Kapslen er fyldt med et hvidt til råkvidt pulver.

Størrelsen på kapslen er ca. 14,3 x 5,3 mm.

Anagrelide Viatrix fås i plastflasker på 30 ml eller 75 ml med et anbruds- og børnesikret låg og et tørremiddel. Flasken indeholder 100 hårde kapsler.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Viatrix Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
DUBLIN
Irland

Fremstiller

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

Synthon BV
Microweg 22
6545 CM Nijmegen
Holland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien
Viatriis
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

България
Майлан ЕООД
Тел: +359 2 44 55 400

Česká republika
Viatriis CZ s.r.o.
Tel: + 420 222 004 400

Danmark
Viatriis ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Deutschland
Viatriis Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Eesti
Viatriis OÜ
Tel: + 372 6363 052

Ελλάδα
Viatriis Hellas Ltd
Τηλ: +30 2100 100 002

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

France
Viatriis Santé
Tél: +33 4 37 25 75 00

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

Lietuva
Viatriis UAB
Tel: +370 5 205 1288

Luxembourg/Luxemburg
Viatriis
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00
(Belgique/Belgien)

Magyarország
Viatriis 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
Viatriis AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Österreich
Arcana Arzneimittel GmbH
Tel: +43 1 416 2418

Polska
Viatriis 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
Viatriis d.o.o.
Tel: + 386 1 23 63 180

Slovenská republika
Viatriis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland
Viatriis Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Κύπρος
GPA Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: +357 22863100

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

Latvija
Viatris SIA
Tel: +371 676 055 80

United Kingdom (Northern Ireland)
Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>. Der er også links til andre websteder om sjældne sygdomme og om, hvordan de behandles.