

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Anagrelide Mylan 0,5 mg hårda kapslar  
Anagrelide Mylan 1 mg hårda kapslar

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

### Anagrelide Mylan 0,5 mg hårda kapslar

Varje hård kapsel innehåller anagrelidhydrokloridmonohydrat motsvarande 0,5 mg anagrelid.

### Hjälpämne(n) med känd effekt

Varje hård kapsel innehåller cirka 59,5 mg laktos.

### Anagrelide Mylan 1 mg hårda kapslar

Varje hård kapsel innehåller anagrelidhydrokloridmonohydrat motsvarande 1 mg anagrelid.

### Hjälpämne(n) med känd effekt

Varje hård kapsel innehåller cirka 119 mg laktos.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Hård kapsel (kapsel).

### Anagrelide Mylan 0,5 mg hårda kapslar

Kapseln (storlek 4, cirka 14,3 x 5,3 mm) har ogenomskinlig vit underdel och överdel. Kapseln innehåller vitt eller nästan vitt pulver.

### Anagrelide Mylan 1 mg hårda kapslar

Kapseln (storlek 4, cirka 14,3 x 5,3 mm) har grå underdel och överdel. Kapseln innehåller vitt eller nästan vitt pulver.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Anagrelide Mylan är avsett för att minska förhöjda trombocyttal hos patienter med essentiell trombocytemi (ET) som har riskfaktorer och som är intoleranta mot sin nuvarande behandling eller vars förhöjda trombocyttal inte sänks till en godtagbar nivå av nuvarande behandling.

### Patienter med riskfaktorer

En patient i riskzon med ET definieras av minst ett av följande kännetecken:

- > 60 år eller
- ett trombocyttal på  $> 1\,000 \times 10^9/l$  eller
- anamnes med trombos/-blödningshändelser.

## 4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling med anagrelid bör sättas in av en läkare med erfarenhet av att hantera ET.

### Dosering

Den rekommenderade startdosen av anagrelid är 1 mg/dag, vilken skall administreras oralt i två delade doser (0,5 mg/dos).

Startdosen skall behållas i minst en vecka. Efter en vecka kan dosen titreras, på individuell basis, så att man erhåller den lägsta effektiva dosen som erfordras för att reducera och/eller bevara ett trombocytantal under  $600 \times 10^9/l$  och idealt på nivåer mellan  $150 \times 10^9/l$  och  $400 \times 10^9/l$ . Den stegvisa dosökningen får inte överskrida 0,5 mg/dag under en vecka och den rekommenderade maximala singeldosen bör inte överskrida 2,5 mg (se avsnitt 4.9). Under klinisk utveckling har doser på 10 mg/dag använts.

Effekterna av behandling med anagrelid måste kontrolleras regelbundet (se avsnitt 4.4). Om startdosen är  $> 1$  mg/dag bör trombocyträkningar utföras varannan dag under den första behandlingsveckan och därefter minst en gång i veckan tills man nått en stabil underhållsdos. Vanligtvis observeras en sänkning av trombocyttalet inom 14 till 21 dagar efter det att behandlingen inletts och hos de flesta patienter observeras och upprätthålls en adekvat terapeutisk respons vid en dos på 1 till 3 mg/dag (för ytterligare information om de kliniska effekterna, se avsnitt 5.1).

### Särskilda populationer

#### *Äldre*

De observerade farmakokinetiska skillnaderna mellan äldre och unga patienter med essentiell trombocytopeni (se avsnitt 5.2) kräver inte någon användning av olika inledningsregimer eller olika dositeringssteg för att uppnå en individuell anagrelidregim som är optimerad för patienten.

Under klinisk utveckling var cirka 50 % av patienterna som behandlades med anagrelid över 60 år och det behövdes inga åldersspecifika dosändringar för dessa patienter. Som förväntat var emellertid incidensen av allvarliga biverkningar (främst hjärtsjukdom) dubbelt så hög hos denna åldersgrupp.

#### *Nedsatt njurfunktion*

Det finns endast begränsade farmakokinetiska data för denna patientgrupp. De potentiella riskerna och fördelarna med anagrelidbehandling för en patient med nedsatt njurfunktion bör bedömas innan behandlingen inleds (se avsnitt 4.3).

#### *Nedsatt leverfunktion*

Det finns endast begränsade farmakokinetiska data för denna patientgrupp. Levermetabolism utgör dock den huvudsakliga vägen för clearance av anagrelid och leverfunktionen kan därför förväntas påverka denna process. Därför rekommenderar vi att man avstår från att behandla patienter med måttligt eller allvarligt nedsatt leverfunktion med anagrelid. De potentiella riskerna och fördelarna med anagrelidbehandling för en patient med lindrigt nedsatt leverfunktion bör bedömas innan behandlingen inleds (se avsnitt 4.3 och 4.4).

#### *Pediatrik population*

Säkerhet och effekt för anagrelid för barn har inte fastställts. Erfarenhet från barn och ungdomar är mycket begränsad och anagrelid bör användas med försiktighet i denna patientgrupp. Eftersom det inte finns några särskilda riktlinjer för användning hos barn anses WHO:s diagnoskriterier för ET hos vuxna vara relevanta för den pediatrika populationen. Diagnostiska riktlinjer för ET bör följas noggrant och diagnosen omvärderas regelbundet i fall av osäkerhet, med försök att skilja mellan hereditär och sekundär trombocytos, vilket kan inkludera genetisk analys och benmärgsbiopsi.

Vanligtvis övervägs cytoreduktiv behandling hos pediatrika högriskpatienter.

Behandling med anagrelid bör endast inledas om patienten visar tecken på sjukdomsprogression eller har trombos. Om behandling inleds ska fördelarna och riskerna med anagrelidbehandling regelbundet bedömas och behovet av fortsatt behandling utvärderas regelbundet.

Målvärden för trombocytantal bestäms av behandlande läkare för varje individuell patient.

Avbrytande av behandling bör övervägas till pediatrika patienter som inte visar ett tillfredsställande behandlingssvar efter ungefär 3 månader (se avsnitt 4.4).

Tillgänglig information finns i avsnitt 4.4, 4.8, 5.1 och 5.2 men ingen doseringsrekommendation kan fastställas.

#### Administreringssätt

Anagrelide Mylan är för oral användning. Kapslarna ska sväljas hela. Kapselinnehållet får inte krossas eller lösas upp i vätska.

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Patienter med måttligt eller allvarligt nedsatt leverfunktion.

Patienter med måttligt eller allvarligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance < 50 ml/min).

### **4.4 Varningar och försiktighet**

#### Nedsatt leverfunktion

De potentiella riskerna och fördelarna med anagrelidbehandling för en patient med lindrigt nedsatt leverfunktion bör bedömas innan behandlingen inleds. Den rekommenderas inte till patienter med förhöjda transaminaser (> 5 gånger det övre referensvärdet) (se avsnitt 4.2 och 4.3).

#### Nedsatt njurfunktion

De potentiella riskerna och fördelarna med anagrelidbehandling för en patient med nedsatt njurfunktion bör bedömas innan behandlingen inleds (se avsnitt 4.2 och 4.3).

#### Trombosrisk

Plötsligt behandlingsavbrott ska undvikas på grund av risk för plötslig ökning av trombocytantalet, vilket kan leda till trombotiska komplikationer som kan vara dödliga såsom cerebral infarkt. Patienter ska informeras om vad som kännetecknar tidiga symtom på trombotiska komplikationer såsom cerebral infarkt, och om symtom uppstår, uppmanas att omedelbart söka medicinsk vård.

#### Behandlingsavbrott

Vid utebliven dosering eller behandlingsavbrott varierar reboundeffekten, men trombocytantalet börjar att öka inom 4 dagar efter det att behandlingen med anagrelid stoppats och återgår till nivåerna före behandlingen inom 10 till 14 dagar, eventuellt till nivåer som överstiger nivåerna före behandling. Trombocyter ska därför övervakas regelbundet (se avsnitt 4.2).

#### Övervakning

Behandling erfordrar noggrann klinisk övervakning av patienten, vilket innefattar fullständigt blodstatus (räkning av hemoglobin och vita blodkroppar och trombocyter), bedömning av leverfunktion (ALAT och ASAT), njurfunktion (kreatinin och urea i serum) och elektrolyter (kalium, magnesium och kalcium).

## Kardiovaskulärt

Allvarliga kardiovaskulära biverkningar inklusive fall av torsade de pointes, kammartakykardi, kardiomyopati, hjärtförstoring och kronisk hjärtinsufficiens har rapporterats (se avsnitt 4.8).

Försiktighet bör iaktas när anagrelid används till patienter med kända riskfaktorer för förlängning av QT-intervallet, till exempel kongenitalt långt QT-syndrom, en känd anamnes med förvärvad QTc-förlängning, läkemedel som kan förlänga QTc-intervallet och hypokalemi.

Försiktighet bör även iaktas i populationer som kan ha en högre maximal plasmakoncentration ( $C_{max}$ ) av anagrelid eller dess aktiva metabolit, 3-hydroxi-anagrelid, till exempel vid nedsatt leverfunktion eller användning med CYP1A2-hämmare (se avsnitt 4.5).

Noggrann övervakning avseende en effekt på QTc-intervallet är tillrådligt.

En kardiovaskulär undersökning före behandlingens start, inklusive ett baslinje-EKG och ekokardiografi rekommenderas för alla patienter innan behandlingen med anagrelid inleds. Under behandling bör alla patienter övervakas regelbundet (med t.ex. EKG eller ekokardiografi) med avseende på tecken på kardiovaskulära effekter som kan kräva ytterligare kardiovaskulär undersökning och utredning. Hypokalemi eller hypomagnesemi måste korrigeras före administrering av anagrelid och bör kontrolleras regelbundet under behandling.

Anagrelid hämmar cykliskt AMP-fosfodiesteras III och p.g.a. dess positivt inotropa och kronotropa effekter bör anagrelid användas med försiktighet till patienter i alla åldersgrupper med känd eller misstänkt hjärtsjukdom. Dessutom har allvarliga kardiovaskulära biverkningar uppkommit hos patienter utan misstänkt hjärtsjukdom och med normala resultat vid undersökningar av hjärta och kärl före behandling.

Anagrelid bör användas endast när den möjliga nyttan med behandlingen uppväger de möjliga riskerna.

## Pulmonell hypertension

Det har rapporterats fall av pulmonell hypertension hos patienter som behandlats med anagrelid. Patienterna ska utvärderas för tecken och symtom på underliggande hjärtlungsjukdom före insättande av och under behandling med anagrelid.

## Pediatrisk population

Det finns endast mycket begränsade data om användningen av anagrelid på barn och anagrelid bör användas med försiktighet i denna patientgrupp (se avsnitt 4.2, 4.8, 5.1 och 5.2).

Precis som hos vuxna patienter ska fullständigt blodstatus tas och bedömning av hjärt-, lever- och njurfunktion genomföras innan behandlingen påbörjas och regelbundet under behandlingens gång. Sjukdomen kan utvecklas till myelofibros eller AML. Även om frekvensen för sådan progression inte är känd har barn ett längre sjukdomsförlopp och kan därför löpa ökad risk för maligna förändringar i förhållande till vuxna. Barn ska övervakas regelbundet med avseende på sjukdomsprogression enligt allmän klinisk praxis, såsom fysisk undersökning, bedömning av relevanta sjukdomsmarkörer och benmärgsbiopsi.

Eventuella avvikelser ska utvärderas omgående och lämpliga åtgärder vidtas, vilket även kan innebära dosreduktion, behandlingsavbrott eller behandlingsavbrytande.

## Kliniskt relevanta interaktioner

Anagrelid hämmar cykliskt AMP-fosfodiesteras III (PDE III). Samtidig användning av anagrelid och andra PDE III-hämmare som milrinon, amrinon, enoximon, olprinon och cilostazol rekommenderas inte.

Samtidig användning av anagrelid och acetylsalicylsyra har förknippats med allvarliga hemorragiska händelser (se avsnitt 4.5).

## Hjälpämnen

Anagrelide Mylan innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Anagrelide Mylan innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per kapsel, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Endast begränsade farmakokinetiska och/eller farmakodynamiska studier har utförts för att undersöka möjliga interaktioner mellan anagrelid och andra läkemedel.

### Effekter av andra aktiva substanser på anagrelid

#### *In vivo*

Interaktionsstudier på människa har visat att digoxin och warfarin inte påverkar anagrelids farmakokinetiska egenskaper.

#### *CYP1A2-hämmare*

Anagrelid metaboliseras främst av CYP1A2. Det är känt att CYP1A2 hämmas av flera läkemedel, däribland fluvoxamin och enoxacin, och sådana läkemedel skulle i teorin ha en negativ påverkan på clearance för anagrelid.

#### *CYP1A2-inducerare*

CYP1A2-inducerare (såsom omeprazol) kan minska exponeringen av anagrelid (se avsnitt 5.2). Konsekvenserna på säkerhets- och effektprofilen för anagrelid har inte fastställts. Klinisk och biologisk övervakning rekommenderas därför till patienter som samtidigt tar CYP1A2-inducerare. Anagreliddosen kan vid behov justeras.

### Effekter av anagrelid på andra aktiva substanser

- Anagrelid uppvisar en viss begränsad hämmande verkan gentemot CYP1A2 vilket kan visa en teoretisk möjlighet till interaktion med andra samadministrerade läkemedel med samma clearance-mekanism, t.ex. teofyllin.
- Anagrelid hämmar PDE III. Effekterna av läkemedel med likartade egenskaper, såsom inotroperna milrinon, enoximon, amrinon, olprinon och cilostazol kan förvärras av anagrelid.
- Interaktionsstudier *in vivo* på människa har visat att anagrelid inte påverkar de farmakokinetiska egenskaperna hos digoxin eller warfarin.
- Vid de doser som rekommenderas för användning i behandlingen av ET, kan anagrelid förstärka effekterna av andra läkemedel som hämmar eller modifierar trombocytfunktionen, t.ex. acetylsalicylsyra.
- En klinisk interaktionsstudie på friska försökspersoner visade att samadministrering av upprepad dos anagrelid 1 mg en gång dagligen och acetylsalicylsyra 75 mg en gång dagligen kan förstärka de trombocyttaggregationshämmande effekterna för varje aktiv substans jämfört med om enbart acetylsalicylsyra administrerades. Hos vissa patienter med ET som samtidigt behandlades med acetylsalicylsyra och anagrelid inträffade större hemorragi. De potentiella riskerna med samtidig användning av anagrelid och acetylsalicylsyra ska därför bedömas, särskilt för patienter med en hög riskprofil för blödning, innan behandling inleds.

- Anagrelid kan orsaka tarmstörningar hos vissa patienter och försämra absorptionen av hormonella orala preventivmedel.

#### Födointeraktioner

- Födointag fördröjer absorptionen av anagrelid men förändrar inte signifikant den systemiska exponeringen.
- Effekterna av föda på biotillgängligheten anses inte vara kliniskt relevanta för användningen av anagrelid.

#### Pediatrik population

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

#### Fertila kvinnor

Fertila kvinnor skall använda effektiv preventivmetod under behandling med anagrelid.

#### Graviditet

Adekvata data från behandling av gravida kvinnor med anagrelid saknas. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Risken för människa är okänd. Därför rekommenderas inte användning av anagrelid under graviditet.

Om anagrelid används under graviditet, eller om en patient blir gravid medan hon använder läkemedlet, måste hon informeras om de potentiella riskerna för fostret.

#### Amning

Det är okänt om anagrelid/metaboliter utsöndras i bröstmjolk. Tillgängliga djurdata har visat att anagrelid/metaboliter utsöndras i bröstmjolk. En risk för det ammande nyfödda barnet/spädbarnet kan inte uteslutas. Amning ska avbrytas under behandling med anagrelid.

#### Fertilitet

Inga humandata om effekten av anagrelid på fertilitet finns tillgängliga. Hos hanrättor sågs ingen effekt på fertilitet eller reproduktionsförmåga med anagrelid. Hos honrättor störde anagrelid implantationen vid användning av doser som översteg det terapeutiska intervallet (se avsnitt 5.3).

### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Vid klinisk utveckling var rapporter om yrsel vanliga. Patienter som får yrsel bör inte framföra fordon eller använda maskiner medan de tar anagrelid.

### **4.8 Biverkningar**

#### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Säkerheten för anagrelid har undersökts i 4 öppna kliniska studier. I 3 av studierna bedömdes 942 patienter som fick anagrelid i en medeldos på cirka 2 mg/dag beträffande säkerhet. I dessa studier fick 22 patienter anagrelid i upp till 4 år.

I den senare studien bedömdes 3 660 patienter som fick anagrelid i en medeldos på cirka 2 mg/dag beträffande säkerhet. I denna studie fick 34 patienter anagrelid i upp till 5 år.

De vanligaste rapporterade biverkningarna förknippade med anagrelid var huvudvärk som förekom hos cirka 14 %, palpitationer som förekom hos cirka 9 %, vätskeretention och illamående som båda förekom hos cirka 6 %, och diarré som förekom hos cirka 5 %. Dessa läkemedelsbiverkningar är förväntade baserat på farmakologin för anagrelid (hämmning av PDE III). Gradvis dositering kan minska dessa effekter (se avsnitt 4.2).

#### Lista i tabellform över biverkningar

Biverkningar som härrör från kliniska studier, säkerhetsstudier efter godkännandet för försäljning och spontana rapporter presenteras i nedanstående tabell. Inom organsystemklasserna anges de under följande rubriker: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), mycket sällsynta ( $< 10\ 000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Organsystem enligt MedDRA	Biverkningsfrekvens				
	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
<i>Blodet och lymfsystemet</i>		Anemi	Pancytopeni Trombocytopeni Hemorragi Ekkymos		
<i>Metabolism och nutrition</i>		Vätskeretention	Ödem Viktörlust	Viktökning	
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	Huvudvärk	Yrsel	Depression Amnesi Konfusion Insomnia Parestesi Hypoestesi Nervositet Muntorrhet	Migrän Dysartri Somnolens Koordinations- rubbnings	Cerebral infarkt*
<i>Ögon</i>				Diplopi Onormal syn	
<i>Öron och balansorgan</i>				Tinnitus	
<i>Hjärtat</i>		Takykardi Palpitationer	Kammartakykardi Kronisk hjärtinsufficiens Förmaksflimmer Supraventrikulär takykardi Arytmi Hypertoni Synkope	Hjärtinfarkt Kardiomyopati Hjärtförstoring Hjärtsäcks- utgjutning Angina pectoris Postural hypotoni Vasodilatation Prinzmetals angina	Torsade de pointes
<i>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</i>			Pulmonell hypertension Pneumoni Pleurautgjutning Dyspné Näsblod	Lunginfiltrat	Interstitiell lungsjukdom inklusive pneumonit och allergisk alveolit
<i>Magtarmkanalen</i>		Diarré Kräkning Buksmärta Illamående Flatulens	Gastrointestinal blödning Pankreatit Anorexia Dyspepsi Förstoppning Gastrointestinal sjukdom	Kolit Gastrit Blödande tandkött	



Organsystem enligt MedDRA	Biverkningsfrekvens				
	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Lever och gallvägar			Ökning av enzymer i levern		Hepatit
Hud och subkutan vävnad		Utslag	Alopecia Pruritus Hudmissfärgning	Torr hud	
Muskuloskeletala systemet och bindväv			Artralgi Myalgi Ryggsmärta		
Njurar och urinvägar			Impotens	Njursvikt Nokturi	Tubulo-interstitiell nefrit
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Trötthet	Bröstmärta Feber Frossa Sjukdomskänsla Svagheter	Influensaliknande syndrom Smärta Asteni	
Undersökningar				Höjt blodkreatinin	

\* Cerebral infarkt (se avsnitt 4.4 Trombosrisk)

### Pediatrisk population

48 patienter i åldern 6–17 år (19 barn och 29 ungdomar) har fått anagrelid i upp till 6,5 år, antingen i kliniska studier eller som en del av sjukdomsregistrering (se avsnitt 5.1).

Majoriteten av biverkningarna som observerades var bland de som anges i produktresumén. Säkerhetsdata är dock begränsade och möjliggör inte en meningsfull jämförelse mellan vuxna patienter och barn (se avsnitt 4.4).

### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).

## 4.9 Överdoser

Det finns rapporter om avsiktlig överdosering av anagrelid som har inkommit efter att produkten godkänts för försäljning. Rapporterade symtom omfattar sinustakykardi och kräkning. Symtomen skingrades med konservativ behandling.

I högre doser än rekommenderat har anagrelid visat sig framkalla sänkt blodtryck med tillfälliga förekomster av hypotoni. En enda 5 mg-dos av anagrelid kan leda till ett blodtrycksfall som vanligtvis åtföljs av yrsel.

Någon specifik antidot mot anagrelid har inte identifierats. I fall av överdosering krävs noggrann klinisk övervakning av patienten. I detta ingår kontroll av trombocyttallet beträffande trombocytopeni. Dosen skall sänkas eller stoppas, efter behov, tills trombocyttallet återgår till det normala (se avsnitt 4.4).

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga antineoplastiska medel, ATC-kod: L01XX35.

## Verkningsmekanism

Den exakta mekanismen med vilken anagrelid reducerar trombocyttalet i blodet är inte känd. I studier av cellodlingar hämmade anagrelid faktorerna för transkriptionsuttryck inklusive GATA-1 och FOG-1 som krävs för megakaryocytopoes, vilket slutligen leder till reducerad trombocytproduktion.

*In vitro*-studier av human megakaryocytopoes fastställde att anagrelids hämmande verkan på trombocytbildningen hos människa förmedlas via hämning av mognaden av megakaryocyter, och genom att reducera deras storlek och ploidi. Tecken på likvärdiga *in vivo*-verknings observerades i benmärgsbiopsiprover från behandlade patienter.

Anagrelid hämmar cykliskt AMP-fosfodiesteras III.

## Klinisk effekt och säkerhet

Säkerheten och effektiviteten för anagrelid som ett trombocyt-sänkande medel har evaluerats i fyra öppna, icke-kontrollerade kliniska studier (studier med nummer 700-012, 700-014, 700-999 och 13970-301) som innefattade mer än 4 000 patienter med myeloproliferativa neoplasier (myeloproliferative neoplasms, MPN). Hos patienter med ET definierades fullständig respons som ett sänkt trombocytantal till  $\leq 600 \times 10^9/l$  eller en  $\geq 50$  % reduktion från baslinjen och bevarad reduktion i minst 4 veckor. I studie 700-012, 700-014, 700-999 och studie 13970-301 varierade tiderna fram till fullständig respons mellan 4 och 12 veckor. Övertygande klinisk fördel med avseende på trombohemorragiska händelser har inte påvisats.

## Effekter på hjärtrytm och QTc-intervall

Effekten av två dosnivåer av anagrelid (engångsdoser om 0,5 mg och 2,5 mg) på hjärtrytmen och QTc-intervall utvärderades i en dubbelblind, randomiserad crossover-studie med placebo- och aktiv kontroll av friska, vuxna män och kvinnor.

En dosrelaterad ökning av hjärtfrekvensen sågs under de första 12 timmarna, där den maximala ökningen skedde runt tiden för maximala koncentrationer. Den maximala ändringen av genomsnittlig hjärtfrekvens uppkom 2 timmar efter administrering och var +7,8 slag per minut (beats per minute, bpm) för 0,5 mg och +29,1 bpm för 2,5 mg.

En övergående ökning av medel-QTc sågs för båda doserna under perioder med ökande hjärtfrekvens och den maximala ändringen i medel-QTcF (Fridericia-korrigerad) var +5,0 msec som uppkom efter 2 timmar för 0,5 mg och +10,0 msec som uppkom efter 1 timme för 2,5 mg.

## Pediatrik population

I en öppen klinisk studie hos 8 barn och 10 ungdomar (inklusive patienter som tidigare inte hade behandlats med anagrelid eller hade behandlats med anagrelid i upp till 5 år innan studien) minskade medianantalet trombocyter till kontrollerade nivåer efter 12 veckors behandling. Den genomsnittliga dagliga dosen tenderade att vara högre hos ungdomar.

I en pediatrik registreringsstudie minskade det genomsnittliga trombocytantalet från tidpunkten för diagnos och bibehölls i upp till 18 månader hos 14 pediatrika patienter med essentiell trombocytemi (4 barn och 10 ungdomar) med anagrelidbehandling. I tidigare öppna studier sågs genomsnittliga minskningar av trombocytantalet hos 7 barn och 9 ungdomar som behandlats under mellan 3 månader och 6,5 år.

Den genomsnittliga totala dagliga anagreliddosen i samtliga studier hos pediatrika patienter med essentiell trombocytemi varierade i hög grad, men överlag tyder uppgifterna på att ungdomar skulle kunna följa liknande start- och underhållsdoser som vuxna och att en lägre startdos på 0,5 mg/dag skulle vara mer lämpligt för barn över 6 år (se avsnitt 4.2, 4.4, 4.8 och 5.2). Hos alla pediatrika patienter krävs noggrann titrering till en patientspecifik daglig dos.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### Absorption

Efter oral administration av anagrelid till människa absorberas minst 70 % från mag-tarmkanalen. Hos fastande patienter inträffar toppnivåerna i plasma cirka 1 timme efter administrering.

Farmakokinetiska data från friska försökspersoner fastslog att födointag minskar  $C_{\max}$  av anagrelid med 14 %, men ökar AUC med 20 %. Födointag minskade också  $C_{\max}$  av den aktiva metaboliten 3-hydroxyanagrelid med 29 %, men hade inte någon effekt på AUC.

### Metabolism

Anagrelid metaboliseras främst av CYP1A2 för att bilda 3-hydroxyanagrelid, som metaboliseras ytterligare via CYP1A2 till den inaktiva metaboliten 2-amino-5, 6-diklor-3, 4-dihydrokinazolin.

Effekten av omeprazol, en CYP1A2-inducerare, på farmakokinetiken för anagrelid undersöktes hos 20 friska vuxna försökspersoner efter flera doser på 40 mg en gång dagligen. Resultaten visade att vid förekomst av omeprazol minskade  $AUC_{(0-\infty)}$ ,  $AUC_{(0-t)}$  och  $C_{\max}$  av anagrelid med 27 %, 26 % respektive 36 %, och motsvarande värden för 3-hydroxyanagrelid, en metabolit av anagrelid, minskade med 13 %, 14 % respektive 18 %.

### Eliminering

Halveringstiden i plasma för anagrelid är kort, cirka 1,3 timmar, och som man kan förvänta sig med utgångspunkt från dess halveringstid finns inga tecken på anagrelidansamling i plasman. Mindre än 1 % återfinns i urinen som anagrelid. Medelförekomsten av 2-amino-5, 6-diklor-3, 4-dihydrokinazolin i urin är cirka 18–35 % av den administrerade dosen.

Dessutom visar dessa resultat inga tecken på autoinduktion av anagrelids clearance.

### Linjäritet

Dosproportionalitet förekommer i dosområdet 0,5 mg till 2 mg.

### Pediatrisk population

Farmakokinetiska data från exponerade fastande barn och ungdomar (ålder 7–16 år) med ET indikerar att dosnormaliserad exponering,  $C_{\max}$  och AUC av anagrelid tenderade att vara högre hos barn/ungdomar jämfört med hos vuxna. Det fanns även en trend till högre dosnormaliserad exponering för den aktiva metaboliten.

### Äldre

Farmakokinetiska data från fastande äldre patienter (ålder 65–75 år) med essentiell trombocytopeni jämförda med data från fastande vuxna patienter (ålder 22–50 år) indikerar att  $C_{\max}$  och AUC för anagrelid var 36 % respektive 61 % högre hos äldre patienter, men att  $C_{\max}$  och AUC för den aktiva metaboliten, 3-hydroxyanagrelid, var 42 % respektive 37 % lägre hos äldre patienter. Dessa skillnader beror sannolikt på lägre presystemisk metabolism av anagrelid till 3-hydroxyanagrelid hos de äldre patienterna.

### 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

#### Allmäntoxicitet

Efter upprepad oral administrering av anagrelid hos hundar observerades subendokardiell blödning och fokal myokardnekros vid 1 mg/kg/dag eller högre hos hanar och tikar, där hanar var känsligare. Nivån för ingen observerad effekt (NOEL) för hanhundar (0,3 mg/kg/dag) motsvarar 0,1, 0,1 och 1,6 gånger AUC hos människa för anagrelid vid 2 mg/dag och metaboliterna BCH24426 respektive RL603.

#### Reproduktiv toxicologi

##### *Fertilitet*

Hos hanrättor fann man att orala doser upp till 240 mg/kg/dag (> 1 000 gånger en dos på 2 mg/dag, baserat på kroppsytta) inte har någon effekt på fertilitet och reproduktionsförmåga. Hos honrättor observerades öknings av pre- och postimplantationsförluster och en minskning av det genomsnittliga antalet levande embryon vid 30 mg/kg/dag. NOEL (10 mg/kg/dag) för denna effekt var 143, 12 och 11 gånger högre än AUC hos människor som administrerats en dos av anagrelid på 2 mg/dag och metaboliterna BCH24426 respektive RL603.

##### *Studier av embryofetal utveckling*

Maternellt toxiska doser av anagrelid till rättor och kaniner förknippades med ökad fosterresorption och fostermortalitet.

I en studie av pre- och postnatal utveckling hos honrättor gav anagrelid i orala doser på  $\geq 10$  mg/kg en okomplicerad ökning av dräktighetstiden. AUC för anagrelid och metaboliterna BCH24426 och RL603 vid NOEL-dosen (3 mg/kg/dag) var 14, 2 och 2 gånger högre än AUC hos människor som administrerats en oral dos av anagrelid på 2 mg/dag.

Anagrelid  $\geq 60$  mg/kg ökade förlossningstiden och mortaliteten hos moder respektive foster. AUC för anagrelid och metaboliterna BCH24426 och RL603 vid NOEL-dosen (30 mg/kg/dag) var 425, 31 respektive 13 gånger högre än AUC hos människor som administrerats en oral dos av anagrelid på 2 mg/dag.

#### Mutagen och karcinogen potential

Studier av den genotoxiska potentialen för anagrelid identifierade inte några mutagena eller klastogena effekter.

I en tvåårig undersökning av karcinogen effekt på råttor iaktogs icke-neoplastiska och neoplastiska förekomster som kunde relateras eller orsaksbeläggas till en överdriven farmakologisk effekt. Bland dessa ökade förekomsten av adrenal feokromocytom relativt till kontrollgruppen hos hanar vid alla dosnivåer ( $\geq 3$  mg/kg/dag) och hos honor som fått 10 mg/kg/dag och mer. Den lägsta dosen för hanar (3 mg/kg/dag) motsvarar 37 gånger den mänskliga AUC-exponeringen efter en dos på 1 mg två gånger dagligen. Adenokarcinom i livmodern, av epigenetiskt ursprung, kunde relateras till en enzyminduktion av CYP1-familjen. De observerades hos honor som fick 30 mg/kg/dag, motsvarande 572 gånger den mänskliga AUC-exponeringen efter en dos på 1 mg två gånger dagligen.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

#### Kapselns innehåll

Laktos  
Laktosmonohydrat  
Kroskarmellosnatrium  
Povidon (K29/32)  
Mikrokristallin cellulosa  
Magnesiumstearat

#### Kapselns hölje

##### *Anagrelide Mylan 0,5 mg hårda kapslar*

Gelatin  
Titandioxid (E171)

##### *Anagrelide Mylan 1 mg hårda kapslar*

Gelatin  
Titandioxid (E171)  
Järnoxid, svart (E172)

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

#### Anagrelide 0,5 mg hårda kapslar

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Fuktkänsligt.  
Inga särskilda temperaturanvisningar.

#### Anagrelide 1 mg hårda kapslar

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.  
Inga särskilda temperaturanvisningar.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

30 ml eller 75 ml burkar av polyeten (HDPE) med torkmedel och säkerhetsförseglat, barnskyddande lock av polypropen (PP).

Förpackningsstorlekar: 100 hårda kapslar.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Inga särskilda anvisningar.

**7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart, Dublin 15  
DUBLIN  
Irland

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 15 februari 2018  
Datum för den senaste förnyelsen:

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

## **A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

Synthon BV  
Microweg 22  
6545 CM Nijmegen  
Nederländerna

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatts anges.

## **B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Receptbelagt läkemedel.

## **C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

### **• Periodiska säkerhetsrapporter (PSURs)**

Kraven för att lämna in PSURs för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbplatsen för europeiska läkemedel.

## **D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

### **• Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning (MAH) ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.



**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ  
INNERFÖRPACKNINGEN**

**KARTONG OCH BURKETIKETT**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Anagrelide Mylan 0,5 mg hårda kapslar  
anagrelid

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

En hård kapsel innehåller anagrelidhydrokloridmonohydrat motsvarande 0,5 mg anagrelid.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för ytterligare information.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Hård kapsel

100 hårda kapslar

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning.

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Fuktkänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart, Dublin 15  
DUBLIN  
Irland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/17/1256/001

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Endast kartong:  
anagrelide mylan 0,5 mg

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Endast kartong:  
Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

Endast kartong:  
PC:  
SN:  
NN:

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ  
INNERFÖRPACKNINGEN**

**KARTONG OCH BURKETIKETT**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Anagrelide Mylan 1 mg hårda kapslar  
anagrelid

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

En hård kapsel innehåller anagrelidhydrokloridmonohydrat motsvarande 1 mg anagrelid.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för ytterligare information.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Hård kapsel

100 hårda kapslar

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning.

Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart, Dublin 15  
DUBLIN  
Irland

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/17/1256/002

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Endast kartong:  
anagrelide mylan 1 mg

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Endast kartong:  
Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

Endast kartong:  
PC:  
SN:  
NN:

## **B. BIPACKSEDEL**

## **Bipacksedel: Information till patienten**

### **Anagrelide Mylan 0,5 mg hårda kapslar**

anagrelid

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Anagrelide Mylan är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Anagrelide Mylan
3. Hur du tar Anagrelide Mylan
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Anagrelide Mylan ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Anagrelide Mylan är och vad det används för**

Anagrelide Mylan innehåller den aktiva substansen anagrelid. Anagrelid är ett läkemedel som påverkar utvecklingen av trombocyter. Det reducerar antalet trombocyter som produceras av benmärgen och därmed blir antalet trombocyter i blodet mer normalt. Därför används det till att behandla patienter med essentiell trombocytemi.

Essentiell trombocytemi är ett tillstånd som uppkommer när benmärgen producerar alltför många av de blodceller som kallas trombocyter. Ett stort antal trombocyter i blodet kan ge upphov till allvarliga problem med blodcirkulation och blodproppsbildning.

#### **2. Vad du behöver veta innan du tar Anagrelide Mylan**

**Ta inte Anagrelide Mylan**

- om du är allergisk mot anagrelid eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6). En allergisk reaktion kan visa sig som utslag, klåda, svullet ansikte eller svullna läppar, eller andnöd;
- om du har måttliga eller allvarliga leverproblem;
- om du har måttliga eller allvarliga njurproblem.

**Varningar och försiktighet**

Tala med läkare innan du tar Anagrelide Mylan:

- om du har eller tror att du kanske har hjärtproblem;
- om du föddes med förlängt QT-intervall (ses på EKG, elektrisk registrering av hjärtat) eller om det finns i din familj, eller om du tar andra läkemedel som leder till onormala EKG-förändringar, eller om du har låga nivåer av elektrolyter, till exempel kalium, magnesium eller kalcium (se avsnittet "Andra läkemedel och Anagrelide Mylan");
- om du har några problem med lever eller njurar.

Vid samtidig användning av acetylsalicylsyra (en substans som även kallas aspirin och finns i många läkemedel som används för att lindra smärta och sänka feber och även för att förhindra blodproppar) ökar risken för större blödningar (se avsnittet "Andra läkemedel och Anagrelide Mylan").



Så länge du tar Anagrelide Mylan ska du ta exakt den dos som läkaren har ordinerat. Sluta inte ta läkemedlet utan att först tala med din läkare. Du ska inte plötsligt sluta att ta läkemedlet utan att först tala med din läkare. Detta kan medföra en ökad risk för slaganfall (stroke).

Symtom på slaganfall (stroke) kan vara plötsliga domningar eller svaghet i ansikte, arm eller ben, särskilt i ena sidan av kroppen, plötslig förvirring, talsvårigheter eller svårigheter att förstå tal, plötsliga problem med att se med det ena eller båda ögonen, plötsliga problem att gå, yrsel, förlust av balans eller bristande koordination och plötslig svår huvudvärk utan känd orsak. Vid dessa symtom sök omedelbart medicinsk vård.

### **Barn och ungdomar**

Data beträffande användning av anagrelid hos barn och ungdomar är begränsad och detta läkemedel ska därför användas med försiktighet.

### **Andra läkemedel och Anagrelide Mylan**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Tala om för din läkare om du tar något av följande läkemedel:

- Läkemedel som kan förändra hjärtrytmen, t.ex. sotalol och amiodaron
- Fluvoxamin som används för att behandla depression
- Vissa typer av antibiotika, till exempel enoxacin som används för att behandla infektioner
- Teofyllin som används för att behandla svår astma och andningsproblem
- Läkemedel som används för att behandla hjärtsjukdomar, t.ex. milrinon, enoximon, amrinon, olprinon och cilostazol
- Acetylsalicylsyra (en substans som även kallas aspirin och finns i många läkemedel som används för att lindra smärta och sänka feber och även för att förhindra blodproppar)
- Andra läkemedel som används för att behandla tillstånd som påverkar trombocyterna i blodet, t.ex. klopidogrel
- Omeprazol som används för att minska mängden syra som produceras i magsäcken
- Orala preventivmedel: Om du får svår diarré under tiden du tar detta läkemedel kan det påverka hur väl det orala preventivmedlet fungerar och användning av ytterligare en preventivmetod rekommenderas (t.ex. kondom). Se instruktionerna i bipacksedeln till det p-piller du tar.

Anagrelid eller dessa läkemedel verkar eventuellt inte på rätt sätt om de tas tillsammans.

Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

### **Graviditet och amning**

Tala om för din läkare om du är gravid eller planerar att bli gravid. Anagrelide Mylan bör inte tas av gravida kvinnor. Kvinnor som löper risk att bli gravida ska se till att de använder effektiva preventivmedel medan de tar anagrelid. Tala med din läkare om du behöver råd om preventivmedel.

Tala om för din läkare om du ammar eller om du planerar att amma ditt barn. Anagrelide Mylan ska inte tas medan du ammar. Du måste sluta amma om du tar Anagrelide Mylan.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Yrsel har rapporterats av vissa patienter som tar anagrelid. Undvik att köra bil eller använda maskiner om du känner dig yr.

### **Anagrelide Mylan innehåller laktos och natrium**

Det här läkemedlet innehåller laktos. Om du inte tål vissa sockerarter, bör du kontakta din läkare innan du tar detta läkemedel.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per kapsel, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

### 3. Hur du tar Anagrelide Mylan

Ta alltid Anagrelide Mylan enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Olika personer kan ta olika mängd anagrelid beroende på sjukdomstillstånd. Din läkare ordinerar den dos som är bäst för dig.

Den vanliga startdosen av detta läkemedel är 1 mg. Du tar denna dos som en kapsel med 0,5 mg två gånger per dag i minst en vecka. Därefter kan din läkare antingen öka eller minska antalet kapslar du tar för att hitta den dos som är bäst lämpad för dig och som behandlar ditt tillstånd mest effektivt.

Kapslarna ska sväljas hela och sköljas ner med vatten. De får inte krossas och innehållet får inte lösas upp i vätska. Du kan ta kapslarna i samband med måltid eller efter en måltid eller på fastande mage. Du bör helst ta kapslarna vid samma tid varje dag.

**Ta inte** fler eller färre kapslar än din läkare har ordinerat. Sluta **inte** att ta läkemedlet utan att först tala med din läkare. Du ska inte på eget initiativ plötsligt avbryta behandlingen av detta läkemedel.

Din läkare kommer att ta blodprover med regelbundna mellanrum för att kontrollera att läkemedlet verkar effektivt och att din lever och dina njurar fungerar bra.

#### **Om du har tagit för stor mängd av Anagrelide Mylan**

Om du har tagit för stor mängd Anagrelide Mylan, eller om någon annan har tagit av ditt läkemedel, måste du omedelbart tala om det för läkare eller apotekspersonal. Visa dem Anagrelide Mylan-förpackningen.

#### **Om du har glömt att ta Anagrelide Mylan**

Ta dina kapslar så snart du kommer ihåg det. Ta nästa dos på den vanliga tiden. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

### 4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem. Tala med din läkare om du är orolig.

#### **Allvarliga biverkningar**

Mindre vanliga: Hjärtsvikt (tecken på detta är andnöd, bröstsmärta och bensvullnad på grund av vätskeansamling), svåra problem med hjärtfrekvensen eller hjärtrytmen (kammartakykardi, supraventrikulär takykardi eller förmaksflimmer), inflammation i pankreas som ger svår smärta i mage och rygg (pankreatit), blodkräkning eller blodig eller svart avföring, kraftig minskning av mängden blodkroppar som kan orsaka svaghet, blåmärken, blödning eller infektioner (pancytopeni), ökat tryck i artärerna i lungorna (pulmonell hypertension, tecken som omfattar andnöd, svullna ben eller fotleder samt att läppar och hud får en blåaktig färgton).

Sällsynta: Njursvikt (liten eller ingen urinering) eller hjärtinfarkt.

**Om du märker någon av dessa biverkningar ska du kontakta läkare omedelbart.**

#### **Andra möjliga biverkningar**

**Mycket vanliga biverkningar (kan påverka fler än 1 av 10 personer):**

Huvudvärk.

**Vanliga biverkningar (kan påverka upp till 1 av 10 personer):**

Yrsel, trötthet, snabba hjärtslag, oregelbundna eller kraftiga hjärtslag (palpitationer), illamående, diarré, magont, gaser, kräkningar, minskning av antalet röda blodkroppar (anemi), vätskeansamling eller utslag.

**Mindre vanliga biverkningar (kan påverka upp till 1 av 100 personer):**

Svaghetskänsla eller sjukdomskänsla, högt blodtryck, oregelbundna hjärtslag, svimning, frossa eller feber, matsmältningsbesvär, aptitlöshet, förstoppning, blåmärken, blödning, svullnad (ödem), viktförlust, muskelsmärta, ledsmärta, ryggont, minskad eller förlorad känsel eller domningar, särskilt i huden, onormal känsla eller krypningar och stickningar, sömnlöshet, depression, förvirring, nervositet, muntorrhet, minnesförlust, andfåddhet, näsblod, allvarlig lunginfektion med feber, andnöd, hosta, slembildning, håravfall, kliande hud eller hudmissfärgning, impotens, bröstsmärta, minskat antal blodplättar som ökar risken för blödningar eller blåmärken (trombocytopeni), vätskeansamling runt lungorna eller en ökning av enzymer i levern. Din läkare kan komma att göra ett blodprov som kan visa en ökning av enzymer i din lever.

**Sällsynta biverkningar (kan påverka upp till 1 av 1 000 personer):**

Blödande tandkött, viktökning, svår bröstsmärta (kärkramp), hjärtmuskelsjukdom (tecken på detta är trötthet, bröstsmärta och palpitationer), hjärtförstoring, vätskeansamling runt hjärtat, smärtsamma kramper i hjärtats blodkärl (vid vila, vanligtvis under natten eller tidig morgon) (Prinzmetals angina), förlust av koordination, talsvårigheter, torr hud, migrän, synstörningar eller dubbelseende, ringningar i öronen, yrsel när man reser sig upp från sittande eller liggande, ökat behov av att urinera nattetid, smärta, influensaliknande symtom, sömnlöshet, vidgade blodkärl, inflammation i tjocktarmen (tecken på detta är diarré, ofta med blod eller slem i avföringen, magsmärtor, feber), inflammation i magen (tecken på detta är smärta, illamående och kräkningar), område med onormal täthet i lungan eller förhöjda kreatininnivåer i blodet som kan vara ett tecken på njurproblem.

**Följande biverkningar har rapporterats men det är inte känt exakt hur ofta de inträffar:**

- potentiellt livshotande, oregelbunden hjärtrytm (Torsade de pointes);
- leverinflammation. Tecken på detta är illamående, kräkningar, klåda, guldfärgning av huden och ögonen och missfärgning av avföring och urin (hepatit);
- lunginflammation (tecken på detta är feber, hosta, andningssvårigheter och väsande andning som ger ärrbildning på lungorna), (allergisk alveolit, inklusive interstitiell lungsjukdom och pneumonit);
- njurinflammation (tubulointerstitiell nefrit)
- slaganfall (stroke) (se avsnitt 2).

**Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

**5. Hur Anagrelide Mylan ska förvaras**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och burketiketten efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Fuktkänsligt. Inga särskilda temperaturanvisningar.

Om din läkare avbryter din behandling med läkemedlet, så bör du inte behålla några kvarblivna kapslar om inte din läkare ber dig att göra det. Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är anagrelid. Varje kapsel innehåller anagrelidhydrokloridmonohydrat motsvarande 0,5 mg anagrelid.

Övriga innehållsämnen är laktos , kroskarmellosnatrium, povidon, mikrokristallin cellulosa, magnesiumstearat, gelatin och titandioxid (E171). Se avsnitt 2 ”Anagrelide Mylan innehåller laktos och natrium”.

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Anagrelide Mylan 0,5 mg hårda kapslar har vit underdel och överdel. Kapseln innehåller vitt eller nästan vitt pulver.

Kapselns dimensioner är cirka 14,3 x 5,3 mm.

Anagrelide Mylan tillhandahålls i 30 ml eller 75 ml plastburkar med torkmedel och säkerhetsförseglat, barnskyddande lock. Varje burk innehåller 100 hårda kapslar.

### Innehavare av godkännande för försäljning

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart, Dublin 15  
DUBLIN  
Irland

### Tillverkare

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

Synthon BV  
Microweg 22  
6545 CM Nijmegen  
Nederländerna

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

#### **België/Belgique/Belgien**

Mylan bvba/sprl  
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

#### **Lietuva**

Mylan Healthcare UAB  
Tel: +370 5 205 1288

#### **България**

Майлан ЕООД  
Тел.: +359 2 44 55 400

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Mylan bvba/sprl  
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00  
(Belgique/Belgien)

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

Mylan EPD Kft  
Tel.: + 36 1 465 2100

**Danmark**

Viatriis ApS  
Tlf: +45 28 11 69 32

**Deutschland**

Viatriis Healthcare GmbH  
Tel: +49 800 0700 800

**Eesti**

BGP Products Switzerland GmbH Eesti  
filiaal  
Tel: + 372 6363 052

**Ελλάδα**

Generics Pharma Hellas EΠE  
Tηλ: +30 210 993 6410

**España**

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

**France**

Viatriis Santé  
Tél: +33 4 37 25 75 00

**Hrvatska**

Mylan 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**

Mylan Italia S.r.l.  
Tel: + 39 02 612 46921

**Κύπρος**

Varnavas Hadjipanayis Ltd  
Tηλ: +357 2220 7700

**Latvija**

Mylan Healthcare 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**

Viatriis AS  
Tlf: + 47 66 75 33 00

**Österreich**

Arcana Arzneimittel GmbH  
Tel: +43 1 416 2418

**Polska**

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

**Portugal**

Mylan, Lda.  
Tel: + 351 21 412 72 56

**România**

BGP Products SRL  
Tel: +40 372 579 000

**Slovenija**

Mylan Healthcare 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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Mylan IRE Healthcare Limited  
Tel: +353 18711600

**Denna bipacksedel ändrades senast**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>. Där finns också länkar till andra webbplatser rörande sällsynta sjukdomar och behandlingar.

## **Bipacksedel: Information till patienten**

### **Anagrelide Mylan 1 mg hårda kapslar**

anagrelid

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Anagrelide Mylan är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Anagrelide Mylan
3. Hur du tar Anagrelide Mylan
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Anagrelide Mylan ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Anagrelide Mylan är och vad det används för**

Anagrelide Mylan innehåller den aktiva substansen anagrelid. Anagrelid är ett läkemedel som påverkar utvecklingen av trombocyter. Det reducerar antalet trombocyter som produceras av benmärgen och därmed blir antalet trombocyter i blodet mer normalt. Därför används det till att behandla patienter med essentiell trombocytemi.

Essentiell trombocytemi är ett tillstånd som uppkommer när benmärgen producerar alltför många av de blodceller som kallas trombocyter. Ett stort antal trombocyter i blodet kan ge upphov till allvarliga problem med blodcirkulation och blodproppsbildning.

#### **2. Vad du behöver veta innan du tar Anagrelide Mylan**

**Ta inte Anagrelide Mylan**

- om du är allergisk mot anagrelid eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6). En allergisk reaktion kan visa sig som utslag, klåda, svullet ansikte eller svullna läppar, eller andnöd;
- om du har måttliga eller allvarliga leverproblem;
- om du har måttliga eller allvarliga njurproblem.

**Varningar och försiktighet**

Tala med läkare innan du tar Anagrelide Mylan:

- om du har eller tror att du kanske har hjärtproblem;
- om du föddes med förlängt QT-intervall (ses på EKG, elektrisk registrering av hjärtat) eller om det finns i din familj, eller om du tar andra läkemedel som leder till onormala EKG-förändringar, eller om du har låga nivåer av elektrolyter, till exempel kalium, magnesium eller kalcium (se avsnittet "Andra läkemedel och Anagrelide Mylan");
- om du har några problem med lever eller njurar.

Vid samtidig användning av acetylsalicylsyra (en substans som även kallas aspirin och finns i många läkemedel som används för att lindra smärta och sänka feber och även för att förhindra blodproppar) ökar risken för större blödningar (se avsnittet "Andra läkemedel och Anagrelide Mylan").

Så länge du tar Anagrelide Mylan ska du ta exakt den dos som läkaren har ordinerat. Sluta inte ta läkemedlet utan att först tala med din läkare. Du ska inte plötsligt sluta att ta läkemedlet utan att först tala med din läkare. Detta kan medföra en ökad risk för slaganfall (stroke).

Symtom på slaganfall (stroke) kan vara plötsliga domningar eller svaghet i ansikte, arm eller ben, särskilt i ena sidan av kroppen, plötslig förvirring, talsvårigheter eller svårigheter att förstå tal, plötsliga problem med att se med det ena eller båda ögonen, plötsliga problem att gå, yrsel, förlust av balans eller bristande koordination och plötslig svår huvudvärk utan känd orsak. Vid dessa symtom sök omedelbart medicinsk vård.

### **Barn och ungdomar**

Data beträffande användning av anagrelid hos barn och ungdomar är begränsad och detta läkemedel ska därför användas med försiktighet.

### **Andra läkemedel och Anagrelide Mylan**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Tala om för din läkare om du tar något av följande läkemedel:

- Läkemedel som kan förändra hjärtrytmen, t.ex. sotalol och amiodaron
- Fluvoxamin som används för att behandla depression
- Vissa typer av antibiotika, till exempel enoxacin som används för att behandla infektioner
- Teofyllin som används för att behandla svår astma och andningsproblem
- Läkemedel som används för att behandla hjärtsjukdomar, t.ex. milrinon, enoximon, amrinon, olprinon och cilostazol
- Acetylsalicylsyra (en substans som även kallas aspirin och finns i många läkemedel som används för att lindra smärta och sänka feber och även för att förhindra blodproppar)
- Andra läkemedel som används för att behandla tillstånd som påverkar trombocytterna i blodet, t.ex. klopidogrel
- Omeprazol som används för att minska mängden syra som produceras i magsäcken
- Orala preventivmedel: Om du får svår diarré under tiden du tar detta läkemedel kan det påverka hur väl det orala preventivmedlet fungerar och användning av ytterligare en preventivmetod rekommenderas (t.ex. kondom). Se instruktionerna i bipacksedeln till det p-piller du tar.

Anagrelid eller dessa läkemedel verkar eventuellt inte på rätt sätt om de tas tillsammans.

Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

### **Graviditet och amning**

Tala om för din läkare om du är gravid eller planerar att bli gravid. Anagrelide Mylan bör inte tas av gravida kvinnor. Kvinnor som löper risk att bli gravida ska se till att de använder effektiva preventivmedel medan de tar anagrelid. Tala med din läkare om du behöver råd om preventivmedel.

Tala om för din läkare om du ammar eller om du planerar att amma ditt barn. Anagrelide Mylan ska inte tas medan du ammar. Du måste sluta amma om du tar Anagrelide Mylan.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Yrsel har rapporterats av vissa patienter som tar anagrelid. Undvik att köra bil eller använda maskiner om du känner dig yr.

### **Anagrelide Mylan innehåller laktos och natrium**

Den här medicinen innehåller laktos. Om du inte tål vissa sockerarter, bör du kontakta din läkare innan du tar detta läkemedel.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per kapsel, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

### 3. Hur du tar Anagrelide Mylan

Ta alltid Anagrelide Mylan enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Olika personer kan ta olika mängd anagrelid beroende på sjukdomstillstånd. Din läkare ordinerar den dos som är bäst för dig.

Den vanliga startdosen av anagrelid är 1 mg. Du tar denna dos som en kapsel med 0,5 mg två gånger per dag i minst en vecka. Därefter kan din läkare antingen öka eller minska antalet kapslar du tar för att hitta den dos som är bäst lämpad för dig och som behandlar ditt tillstånd mest effektivt.

Kapslarna ska sväljas hela och sköljas ner med vatten. De får inte krossas och innehållet får inte lösas upp i vätska. Du kan ta kapslarna i samband med måltid eller efter en måltid eller på fastande mage. Du bör helst ta kapslarna vid samma tid varje dag.

**Ta inte** fler eller färre kapslar än din läkare har ordinerat. Sluta **inte** att ta läkemedlet utan att först tala med din läkare. Du ska inte på eget initiativ plötsligt avbryta behandlingen av detta läkemedel.

Din läkare kommer att ta blodprover med regelbundna mellanrum för att kontrollera att läkemedlet verkar effektivt och att din lever och dina njurar fungerar bra.

#### **Om du har tagit för stor mängd av Anagrelide Mylan**

Om du har tagit för stor mängd Anagrelide Mylan, eller om någon annan har tagit av ditt läkemedel, måste du omedelbart tala om det för läkare eller apotekspersonal. Visa dem Anagrelide Mylan-förpackningen.

#### **Om du har glömt att ta Anagrelide Mylan**

Ta dina kapslar så snart du kommer ihåg det. Ta nästa dos på den vanliga tiden. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

### 4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem. Tala med din läkare om du är orolig.

#### **Allvarliga biverkningar:**

Mindre vanliga: Hjärtsvikt (tecken på detta är andnöd, bröstsmärta och bensvullnad på grund av vätskeansamling), svåra problem med hjärtfrekvensen eller hjärtrytmen (kammartakykardi, supraventrikulär takykardi eller förmaksflimmer), inflammation i pankreas som ger svår smärta i mage och rygg (pankreatit), blodkräkning eller blodig eller svart avföring, kraftig minskning av mängden blodkroppar som kan orsaka svaghet, blåmärken, blödning eller infektioner (pancytopeni), ökat tryck i artärerna i lungorna (pulmonell hypertension, tecken som omfattar andnöd, svullna ben eller fotleder samt att läppar och hud får en blåaktig färgton).

Sällsynta: Njursvikt (liten eller ingen urinering) eller hjärtinfarkt.

**Om du märker någon av dessa biverkningar ska du kontakta läkare omedelbart.**

#### **Andra möjliga biverkningar**

**Mycket vanliga biverkningar (kan påverka fler än 1 av 10 personer):**

Huvudvärk.



**Vanliga biverkningar (kan påverka upp till 1 av 10 personer):**

Yrsel, trötthet, snabba hjärtslag, oregelbundna eller kraftiga hjärtslag (palpitationer), illamående, diarré, magont, gaser, kräkningar, minskning av antalet röda blodkroppar (anemi), vätskeansamling eller utslag.

**Mindre vanliga biverkningar (kan påverka upp till 1 av 100 personer):**

Svaghetskänsla eller sjukdomskänsla, högt blodtryck, oregelbundna hjärtslag, svimning, frossa eller feber, matsmältningsbesvär, aptitlöshet, förstoppning, blåmärken, blödning, svullnad (ödem), viktförlust, muskelsmärta, ledsmärta, ryggont, minskad eller förlorad känsel eller domningar, särskilt i huden, onormal känsla eller krypningar och stickningar, sömnlöshet, depression, förvirring, nervositet, muntorrhet, minnesförlust, andfåddhet, näsblod, allvarlig lunginfektion med feber, andnöd, hosta, slembildning, håravfall, kliande hud eller hudmissfärgning, impotens, bröstsmärta, minskat antal blodplättar som ökar risken för blödningar eller blåmärken (trombocytopeni), vätskeansamling runt lungorna eller en ökning av enzymer i levern. Din läkare kan komma att göra ett blodprov som kan visa en ökning av enzymer i din lever.

**Sällsynta biverkningar (kan påverka upp till 1 av 1 000 personer):**

Blödande tandkött, viktökning, svår bröstsmärta (kärkramp), hjärtmuskelsjukdom (tecken på detta är trötthet, bröstsmärta och palpitationer), hjärtförstoring, vätskeansamling runt hjärtat, smärtsamma kramper i hjärtats blodkärl (vid vila, vanligtvis under natten eller tidig morgon) (Prinzmetals angina), förlust av koordination, talsvårigheter, torr hud, migrän, synstörningar eller dubbelseende, ringningar i öronen, yrsel när man reser sig upp från sittande eller liggande, ökat behov av att urinera nattetid, smärta, influensaliknande symtom, sömnhet, vidgade blodkärl, inflammation i tjocktarmen (tecken på detta är diarré, ofta med blod eller slem i avföringen, magsmärtor, feber), inflammation i magen (tecken på detta är smärta, illamående och kräkningar), område med onormal täthet i lungan eller förhöjda kreatininnivåer i blodet som kan vara ett tecken på njurproblem.

**Följande biverkningar har rapporterats men det är inte känt exakt hur ofta de inträffar:**

- potentiellt livshotande, oregelbunden hjärtrytm (Torsade de pointes);
- leverinflammation. Tecken på detta är illamående, kräkningar, klåda, gulfärgning av huden och ögonen och missfärgning av avföring och urin (hepatit);
- lunginflammation (tecken på detta är feber, hosta, andningssvårigheter och väsande andning som ger ärrbildning på lungorna), (allergisk alveolit, inklusive interstitiell lungsjukdom och pneumonit);
- njurinflammation (tubulointerstitiell nefrit)
- slaganfall (stroke) (se avsnitt 2).

**Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

**5. Hur Anagrelide Mylan ska förvaras**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och burketiketten efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i originalförpackningen. Fuktkänsligt. Inga särskilda temperaturanvisningar.

Om din läkare avbryter din behandling med läkemedlet, så bör du inte behålla några kvarblivna kapslar om inte din läkare ber dig att göra det. Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är anagrelid. Varje kapsel innehåller anagrelidhydrokloridmonohydrat motsvarande 1 mg anagrelid.

Övriga innehållsämnen är laktos, kroskarmellosnatrium, povidon, mikrokristallin cellulosa, magnesiumstearat, gelatin, titandioxid (E171) och svart järnoxid (E172). Se avsnitt 2 ”Anagrelide Mylan innehåller laktos och natrium”.

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Anagrelide Mylan 1 mg hårda kapslar har grå underdel och överdel. Kapseln innehåller vitt eller nästan vitt pulver.

Kapselns dimensioner är cirka 14,3 x 5,3 mm.

Anagrelide Mylan tillhandahålls i 30 ml eller 75 ml plastburkar med torkmedel och barnskyddande lock. Varje burk innehåller 100 hårda kapslar.

### Innehavare av godkännande för försäljning

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart, Dublin 15  
DUBLIN  
Irland

### Tillverkare

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

Synthon BV  
Microweg 22  
6545 CM Nijmegen  
Nederländerna

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

#### **België/Belgique/Belgien**

Mylan bvba/sprl  
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

#### **Lietuva**

Mylan Healthcare UAB  
Tel: +370 5 205 1288

#### **България**

Майлан ЕООД  
Тел.: +359 2 44 55 400

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Mylan bvba/sprl  
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00  
(Belgique/Belgien)

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

Mylan EPD Kft  
Tel.: + 36 1 465 2100

**Danmark**

Viatriis ApS  
Tlf: +45 28 11 69 32

**Deutschland**

Viatriis Healthcare GmbH  
Tel: +49 800 0700 800

**Eesti**

BGP Products Switzerland GmbH Eesti filiaal  
Tel: + 372 6363 052

**Ελλάδα**

Generics Pharma Hellas EΠE  
Tηλ: +30 210 993 6410

**España**

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

**France**

Viatriis Santé  
Tél: +33 4 37 25 75 00

**Hrvatska**

Mylan 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**

Mylan Italia S.r.l.  
Tel: + 39 02 612 46921

**Κύπρος**

Varnavas Hadjipanayis Ltd  
Tηλ: +357 2220 7700

**Latvija**

Mylan Healthcare 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**

Viatriis AS  
Tlf: + 47 66 75 33 00

**Österreich**

Arcana Arzneimittel GmbH  
Tel: +43 1 416 2418

**Polska**

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

**Portugal**

Mylan, Lda.  
Tel: + 351 21 412 72 56

**România**

BGP Products SRL  
Tel: +40 372 579 000

**Slovenija**

Mylan Healthcare 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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Mylan IRE Healthcare Limited  
Tel: +353 18711600

**Denna bipacksedel ändrades senast**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>. Där finns också länkar till andra webbplatser rörande sällsynta sjukdomar och behandlingar.