

**I LISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Anagrelide Viatris 0,5 mg kõvakapslid

Anagrelide Viatris 1 mg kõvakapslid

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

### Anagrelide Viatris 0,5 mg kõvakapslid

Üks kõvakapsel sisaldab anagreliidvesinikkloriidmonohüdraati (*anagrelidum*), mis on ekvivalentne 0,5 mg anagreliidiga.

### Teadaolevat toimet omavad abiained

Üks kõvakapsel sisaldab ligikaudu 59,5 mg laktoosi.

### Anagrelide Viatris 1 mg kõvakapslid

Üks kõvakapsel sisaldab anagreliidvesinikkloriidmonohüdraati (*anagrelidum*), mis on ekvivalentne 1 mg anagreliidiga.

### Teadaolevat toimet omavad abiained

Üks kõvakapsel sisaldab ligikaudu 119 mg laktoosi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Kõvakapsel (kapsel).

### Anagrelide Viatris 0,5 mg kõvakapslid

Kapsel suurusega 4 (ligikaudu 14,3 x 5,3 mm) valge läbipaistmatu kapslikeha ja kapslikaanega.

Kapsel on täidetud valge või valkja pulbriga.

### Anagrelide Viatris 1 mg kõvakapslid

Kapsel suurusega 4 (ligikaudu 14,3 x 5,3 mm) halli kapslikeha ja kapslikaanega. Kapsel on täidetud valge või valkja pulbriga.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Anagreliid on näidustatud trombotsüütide suurenenud arvu vähendamiseks riskirühma kuuluvatel essentsiaalse trombotsüteemiaga patsientidel, kes ei talu hetkel kasutatavat ravimit või kelle suurenenud trombotsüütide arv ei ole ravi tulemusel langenud sobiva tasemeni.

### Riskirühma patsient

Riskirühma kuuluv essentsiaalse trombotsüteemiaga patsient on defineeritud ühe või mitme alltoodud tunnusjoonega:

- vanus > 60 aasta või;
- trombotsüütide arv >  $1000 \times 10^9/l$  või
- varem esinenud trombohemorraagilised juhud.

## 4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi anagreliidiga peab alustama arst, kellel on kogemusi essentsiaalse trombotsüteemiaga patsientide ravimises.

### Annustamine

Anagreliidi soovitatav algannus on 1 mg ööpäevas, mida manustatakse peroraalselt kahe eraldi annusena (0,5 mg/annus).

Algannust tuleb manustada vähemalt üks nädal. Nädala pärast võib annust individuaalselt tiitrida väikseima toimiva raviannuseni, mis on vajalik trombotsüütide koguarvu vähendamiseks või hoidmiseks alla  $600 \times 10^9/l$ , ideaalne vahemik  $150 \times 10^9/l$  ja  $400 \times 10^9/l$ . Annuse inkrement ei tohi ühe nädala jooksul ületada 0,5 mg ööpäevas ja soovitatav maksimaalne üksikannus ei tohi olla üle 2,5 mg (vt lõik 4.9). Kliiniliste uuringute ajal kasutati annust 10 mg ööpäevas.

Anagreliidi ravi efektiivsust tuleb regulaarselt monitoorida (vt lõik 4.4). Algannuse korral  $> 1$  mg ööpäevas tuleb trombotsüütide arvu mõõta esimesel ravinädalal iga kahe päeva tagant ja seejärel vähemalt üks kord nädalas kuni stabiilse säilitusannuseni. Trombotsüütide arv hakkab vähenema tavaliselt 14 kuni 21 päeva pärast ravi alustamist ja enamiku patsientide puhul hakkab ravi mõju ilmnema annuse juures 1 kuni 3 mg ööpäevas, mis tavaliselt jääb ka edasiseks raviannuseks (ravi toime kohta vt lõik 5.1).

### Patsientide erirühmad

#### *Eakad*

Essentsiaalse trombotsüteemiaga eakate ja noorte patsientide vahel täheldatud farmakokineetilised erinevused (vt lõik 5.2) ei nõua erinevate raviskeemide kasutamist ravi alustamisel või erinevate tiitrimissammude kasutamist anagreliidi raviskeemi individuaalseks optimeerimiseks patsientidele.

Ligikaudu 50% patsientidest, keda kliinilistes uuringutes raviti anagreliidiga, olid üle 60 aasta vanused, kusjuures nende patsientide puhul ei kasutatud spetsiifilisi, vanusest lähtuvaid annuseid. Siiski, nagu eeldatud, esines selle vanuserühma patsientidel kaks korda rohkem tõsiseid ravimi kõrvaltoimeid (peamiselt südamega seotud).

#### *Neerukahjustus*

Farmakokineetilised andmed selle patsiendirühma kohta on piiratud. Neerukahjustustega patsientidel tuleb enne ravi määramist hinnata anagreliidravi võimaliku riski/kasu suhet (vt lõik 4.3).

#### *Maksakahjustus*

Farmakokineetilised andmed selle patsiendirühma kohta on piiratud. Samas kujutab maksa metabolism endast anagreliidi põhilist väljutusteed ja seega võib oodata selle protsessi mõjustamist maksafunktsiooni poolt. Sellepärast ei ole mõõduka või raske maksakahjustusega patsientide ravi anagreliidiga soovitatav. Kerge või mõõduka maksakahjustustega patsientidel tuleb enne ravi määramist hinnata anagreliidravi võimaliku riski/kasu suhet (vt lõigud 4.3 ja 4.4).

#### *Lapsed*

Anagreliidi ohutus ja efektiivsus lastel ei ole tõestatud. Lastel ja noorukitel on kasutamise kogemus väga piiratud; anagreliidi kasutamisel selles patsiendirühmas tuleb olla ettevaatlik. Kuna laste kohta puuduvad eraldi suunised, loetakse laste suhtes kohaldatavateks Maaailma Terviseorganisatsiooni essentsiaalse trombotsüteemiaga täiskasvanute diagnoosikriteeriume. Essentsiaalse trombotsüteemia diagnoosimise suuniseid tuleb hoolikalt järgida ja kahtluse korral diagnoosi perioodiliselt uuesti hinnata, püüdes eristada seda pärilikust või sekundaarsest trombotsütoosist, mis võib nõuda geneetilist analüüsi või luuüdi biopsiat.

Kõrge riskiga lastel kaalutakse tavaliselt tsütoreduktiivset ravi.

Anagreliidravi võib alustada ainult siis, kui patsiendil esineb märke haiguse progresseerumisest või tekib tromboos. Kui ravi on alustatud, tuleb regulaarselt jälgida anagreliidravi kasu ja riski suhet ja perioodiliselt hinnata ravi jätkamise vajadust.

Trombotsüütidega seotud eesmärgid määrab raviarst igal üksikul juhul eraldi (vt lõik 4.4).

Laste puhul, kellel ligikaudu 3 kuu pärast ei ole tekkinud rahuldavat ravivastust, tuleb kaaluda ravi katkestamist (vt lõik 4.4).

Antud hetkel teadaolevad andmed on esitatud lõikudes 4.4, 4.8, 5.1 ja 5.2, kuid soovitusi annustamise kohta ei ole võimalik anda.

#### Manustamisviis

Anagrelide Viatrix on suukaudseks kasutamiseks. Kapslid tuleb tervelt alla neelata. Kapsleid ei tohi purustada ega lahustada nende sisu vedelikus.

### **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

Mõõduka või raske maksakahjustusega patsiendid.

Mõõduka või raske neerukahjustusega patsiendid (kreatiniini kliirens < 50 ml/min).

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

#### Maksakahjustus

Kerge või mõõduka maksakahjustusega patsientidele tuleb enne ravi määramist hinnata anagreliidravi võimaliku riski/kasu suhet. Ravimit ei soovitata patsientidele, kellel transaminaaside aktiivsus on suurenenud (> 5 korda üle normi ülemise piiri) (vt lõigud 4.2 ja 4.3).

#### Neerukahjustus

Neerukahjustustega patsientidel tuleb enne ravi määramist hinnata anagreliidravi võimaliku riski/kasu suhet (vt lõigud 4.2 ja 4.3).

#### Trombi risk

Ravi järsku katkestamist tuleb vältida trombotsüütide arvu kiire suurenemise tõttu, mis võib kaasa tuua eluohtlikke trombootilisi tüsistusi, nagu ajuinfarkt. Patsiente tuleb teavitada, kuidas ära tunda varakult trombootilistele tüsistustele (nt ajuinfarkt) viitavaid nähte ja sümptomeid ning sümptomite ilmnemisel pöörduda arsti poole.

#### Ravi katkestamine

Annuse manustamise katkestuste või ravi lõpetamise korral on trombotsüütide arvu tõus varieeruv, kuid trombotsüütide arv hakkab tõusma 4 päeva pärast anagreliidiga ravi lõpetamist ja saavutab ravieelse taseme 10...14 päeva pärast, võimalik on ka tagasilöögina tõus üle ravieelsete väärtuste. Seetõttu tuleb trombotsüütide arvu sageli kontrollida (vt lõik 4.2).

#### Jälgimine

Raviga peab kaasnema patsiendi põhjalik kliiniline jälgimine, kaasa arvatud täielik vereanalüüs (hemoglobiin, valgeliblede ja trombotsüütide arv), maksafunktsiooni (ALAT ja ASAT), neerufunktsiooni (seerumi kreatiniin ja urea) ja elektrolüütide (kaalium, magneesium ja kaltsium) hindamine.

## Kardiovaskulaarsed häired

On esinenud tõsiseid südame ja veresoonkonnaga seotud kõrvaltoimeid, sealhulgas *torsade de pointes*, ventrikulaarse tahhükardia, kardiomiopaatia, kardiomegalia ja südame paispuudulikkuse juhtumeid (vt lõik 4.8).

Anagrelidi kasutamisel tuleb olla ettevaatlik patsientide puhul, kellel on QT-intervalli pikenemise teadaolevaid riskitegureid, näiteks kaasasündinud pikenenud QT-intervalli sündroom, teadaolev omandatud QTc-intervalli pikenemine, QTc-intervalli pikendamist ja hüpokaleemiat põhjustada võivad ravimid.

Ettevaatlik tuleb olla ka populatsioonide puhul, kellel võib olla anagrelidi või selle aktiivse metaboliidi 3-hüdroksü-anagrelidi suurenenud maksimaalne kontsentratsioon vereplasmas ( $C_{max}$ ), nt maksakahjustuse korral või kasutamisel koos CYP1A2 inhibiitoritega (vt lõik 4.5).

Soovitav on hoolikalt jälgida toimet QTc-intervallile.

Enne ravi alustamist anagrelidiga on soovitatav kõikidel patsientidel läbi viia kardiovaskulaarne uurimine (kaasa arvatud ravieelne EKG ja ehokardiograafia). Võimalike südame ja veresoonkonna lisauuringuid nõudvate kardiovaskulaarsete toimete avastamiseks tuleb kõiki patsiente ravi ajal regulaarselt jälgida (nt EKG või ehokardiograafiaga). Hüpokaleemia või hüpomagneseemia tuleb enne anagrelidi manustamist korrigeerida ja patsienti tuleb ravi ajal nende suhtes perioodiliselt jälgida.

Anagrelid on tsükliilise AMP fosfodiesteras III inhibiitor ning selle positiivse inotroopse või kronotroopse toime tõttu tuleb ükskõik mis vanuses südamehaigete ja südamehaiguse kahtlusega patsientide puhul suhtuda anagrelidravisse ettevaatusega. Tõsiseid südame ja veresoonkonnaga seotud ravimi kõrvaltoimeid on pealegi esinenud ka patsientidel, kellel südamehaiguse kahtlusi ei olnud ja ravieelsed südame ja veresoonkonna uuringud andsid normaalseid tulemusi.

Anagrelidi võib kasutada vaid siis, kui ravist oodatav kasu ületab võimalikud ohud.

## Pulmonaalhüpertensioon

Anagrelidiga ravitavatel patsientidel on esinenud pulmonaalhüpertensiooni juhtusid. Enne ravi ja ravi ajal anagrelidiga tuleb patsiente hinnata olemasoleva kardiopulmonaalse haiguse nähtude ja sümptomite suhtes.

## Lapsed

Anagrelidi kasutamise kohta lastel on andmeid väga vähe ning ravimi kasutamisse selles patsiendirühmas tuleb suhtuda ettevaatusega (vt lõigud 4.2, 4.8, 5.1 ja 5.2).

Enne ravi ja regulaarselt ravi ajal tuleb nagu täiskasvanute populatsiooniski teha täielik vereanalüüs ning hinnata südame-, maksa- ja neerufunktsiooni. Haigus võib progresseeruda müelofibroosiks või ägedaks müeloidseks leukeemiaks. Kuigi sellise progresseerumise esinemissagedus ei ole teada, on lastel haiguse kulg pikem ja seetõttu võib neil olla täiskasvanutest suurem maliigse transformeerumise risk. Lapsi tuleb haiguse progresseerumise avastamiseks regulaarselt jälgida, kasutades tavapäras kliinilist praktikat, nagu füüsilist läbivaatust, haiguse oluliste markerite hindamist ja luuüdi biopsiat.

Kõiki normist kõrvalekaldeid tuleb kohe hinnata ja kasutusele võtta asjakohased meetmed, mille hulka võivad kuuluda ka annuse vähendamine, ravi katkestamine või lõpetamine.

## Kliiniliselt olulised koostoimed

Anagreliid on tsükliilise AMP fosfodiesteras III (PDE III) inhibiitor. Anagreliidi kasutamist koos teiste PDE III inhibiitoritega, näiteks milrinooni, amrinooni, enoksimooni, olprinooni ja tsilostasooli, ei soovitata.

Anagreliidi ja atsetüülsalitsüülhappe samaaegset kasutamist on seostatud suurte verejooksude tekkimisega (vt lõik 4.5).

## Abiained

Anagrelide Viatris sisaldab laktoosi. Harvaesineva päriliku galaktoositalumatuse, täieliku laktaasipuudulikkuse või glükoos-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Anagrelide Viatris sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühe kapsli kohta, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

## **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Farmakokineetilisi ja/või farmakodünaamilisi uuringuid anagreliidi koostoimete kohta teiste ravimpreparaatidega on piiratud arvul.

### Teiste toimeainete mõju anagreliidile

#### *In vivo*

Koostoimeuuringud inimestel näitasid, et digoksiin ja varfariin ei mõjuta anagreliidi farmakokineetilisi omadusi.

#### *CYP1A2 inhibiitorid*

Anagreliidi metaboliseerimine toimub peamiselt CYP1A2 poolt. On teada, et CYP1A2 pärsvad mitmed ravimid, kaasa arvatud fluvoksamiin ja enoksatsiin, ja sellised ravimid võivad teoreetiliselt mõjuda ebasoodsalt anagreliidi kliirensile.

#### *CYP1A2 indutseerijad*

CYP1A2 indutseerijad (näiteks omeprasool) võivad anagreliidi kontsentratsiooni vähendada (vt lõiku 5.2). Selle tagajärgi anagreliidi ohutuse ja efektiivsuse profiilile ei ole kindlaks määratud. Seetõttu on soovitatav samaaegsel CYP1A2 indutseerijate kasutamisel patsiente kliiniliselt ja bioloogiliselt jälgida. Vajaduse korral võib anagreliidi annust kohandada.

### Anagreliidi mõju teistele toimeainetele

- Anagreliidil on mõningane pärssiv toime CYP1A2-le, mis võib teoreetiliselt tähendada koostoimet teiste samal ajal manustatavate ravimitega, millel on samasugune kliirensi mehhanism, näiteks teofülliin.
- Anagreliid on PDE III inhibiitor. Anagreliid võib halvendada (vähendada) sarnaste omadustega ravimite mõju, näiteks inotroopse toimega milrinoon, enoksimoon, amrinoon, olprinoon ja tsilostasool.
- *In vivo* uuringud koostoime kohta inimestel näitasid, et anagreliid ei mõjuta digoksiini ja varfariini farmakokineetilisi omadusi.
- Annuste juures, mida soovitatakse kasutada essentsiaalse trombotsütemia ravil, võib anagreliid võimendada teiste ravimpreparaatide toimet, mis pärsvad või muudavad trombotsüütide funktsiooni, näiteks atsetüülsalitsüülhappe.
- Kliinilise koostoime uuring tervete uuringus osalejatega näitas, et 1 mg anagreliidi korduva annuse ja 75 mg atsetüülsalitsüülhappe üks kord ööpäevas koos manustamisel võib tekkida kummalgi toimeainel suurem trombotsüütide agregatsiooni vastane toime kui ainult atsetüülsalitsüülhappe manustamisel. Mõnel patsiendil essentsiaalse trombotsütopeeniaga, keda raviti atsetüülsalitsüülhappe ja anagreliidiga, tekkisid suured verejooksud. Seetõttu tuleb hinnata

- enne ravi alustamist anagrelidi ja atsetüülsalitsüülhappe koos kasutamise potentsiaalseid riske, eelkõige patsientidel, kellel on kõrge verejooksude tekkimise risk.
- Anagreliid võib mõnel inimesel põhjustada soolestikuhäireid ja raskendada suukaudsete hormonaalsete rasestumisvastaste ravimite imendumist.

#### Toidu koostoime

- Toit aeglustab anagrelidi imendumist, kuid ei muuda oluliselt süsteemset ravimi hulka.
- Toidu mõju biosaadavusele ei loeta anagrelidi puhul kliiniliselt oluliseks.

#### Lapsed

Koostoimeid on uuritud ainult täiskasvanutel.

### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

#### Fertiilses eas naised

Fertiilses eas naised peavad anagreliidravi ajal kasutama piisavaid rasestumisvastaseid vahendeid.

#### Rasedus

Anagrelidi kasutamise kohta rasedatel ei ole piisavalt andmeid. Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Võimalik risk inimesele ei ole teada. Seetõttu anagrelidi ei ole soovitatav kasutada raseduse ajal.

Kui anagrelidi kasutatakse raseduse ajal või kui patsient rasestub ravimi võtmise ajal, tuleb patsienti teavitada potentsiaalsest riskist lootele.

#### Imetamine

Ei ole teada, kas anagreliid/metaboliidid erituvad rinnapiima. Olemasolevad andmed loomadel on näidanud, et anagreliid/metaboliidid erituvad piima. Riski rinnaga toidetavale vastsündinule/imikule ei saa välistada. Rinnaga toitmine tuleb anagreliidiga ravi ajal lõpetada.

#### Fertiilsus

Anagrelidi seose kohta inimeste fertiilsusega andmed puuduvad. Isastel rottidel ei mõjutanud anagreliid fertiilsust ega reproduktsioonivõimet. Emastel rottidel häiris ravivahemikust suuremate anagrelidi annuste kasutamine implantatsiooni (vt lõik 5.3).

### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Kliinilise arendamise ajal täheldati patsientidel sageli pearinglust. Pearingluse esinemisel soovitatakse anagreliidravi ajal mitte juhtida autot ja käsitseda masinaid.

### **4.8 Kõrvaltoimed**

#### Ohutusandmete kokkuvõte

Anagrelidi ohutust kontrolliti 4 avatud kliinilises uuringus. Kolmes uuringus, mille käigus hinnati ravimi ohutust, osales 942 patsienti, kes said anagrelidi ligikaudu 2 mg ööpäevas (keskmine annus). 22 uuringus osalenud patsienti said anagrelidi kuni 4 aasta jooksul.

Ravimi ohutust hinnati ka hilisemas uuringus, kus 3660 patsiendile manustati anagrelidi ligikaudu 2 mg ööpäevas (keskmine annus). 34 uuringus osalenud patsienti said anagrelidi kuni 5 aastat.

Kõige sagedamad anagreliidiga seotud kõrvaltoimed olid järgmised: peavalu, mis esines ligikaudu 14%, südamepekslemine – ligikaudu 9%, vedelikupeetus ja iiveldus – kumbki ligikaudu 6% ja kõhulahtisus – ligikaudu 5%. Selliseid, ravimi farmakoloogial põhinevaid kõrvaltoimeid võiski eeldada (PDE III inhibitsioon). Neid mõjusid on võimalik annuse järk-järgulise tiitrimisega vähendada (vt lõik 4.2).

#### Kõrvaltoimete loend tabelina

Kliinilistes uuringutes, turuletulekujärgsetes ohutusuuringutes ja spontaansetes teadetes esinenud kõrvaltoimed on esitatud järgmises tabelis. Organsüsteemi klassides on nad loetletud järgmiste pealkirjade all: väga sage ( $\geq 1/10$ ), sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ), aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ), harv ( $\geq 1/10\,000$  kuni  $< 1/1000$ ), väga harv ( $< 1/10\,000$ ), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed esitatud tõsiduse vähenemise järjekorras.

| MedDRA<br>organsüsteemi<br>klass                          | Kõrvaltoimete esinemissagedus |                                      |                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                            |                                                                                             |
|-----------------------------------------------------------|-------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                           | Väga sage                     | Sage                                 | Aeg-ajalt                                                                                                                                                   | Harv                                                                                                                                                                       | Teadmata                                                                                    |
| Vere ja<br>lümfisüsteemi<br>häired                        |                               | aneemia                              | pantsütopeenia<br>trombotsütopeenia<br>verejooks<br>ekhümoos                                                                                                |                                                                                                                                                                            |                                                                                             |
| Ainevahetus- ja<br>toitumishäired                         |                               | vedelikupeetus                       | tursed<br>kehakaalu langus                                                                                                                                  | kehakaalu tõus                                                                                                                                                             |                                                                                             |
| Närvisüsteemi<br>häired                                   | peavalu                       | pearinglus                           | depressioon<br>amneesia<br>segasus<br>unetus<br>paresteesia<br>hüpesteesia<br>närvilisus<br>suukuivus                                                       | migreen<br>düsartria<br>somniaalsus<br>koordinatsiooni<br>häired                                                                                                           | ajuinfarkt*                                                                                 |
| Silma kahjustused                                         |                               |                                      |                                                                                                                                                             | kahelinägemine<br>ebanormaalne<br>nägemine                                                                                                                                 |                                                                                             |
| Kõrva ja labürindi<br>kahjustused                         |                               |                                      |                                                                                                                                                             | tinnitus                                                                                                                                                                   |                                                                                             |
| Südame häired                                             |                               | tahhükardia<br>südamepeksle-<br>mine | ventrikulaarne<br>tahhükardia<br>südame<br>paispuudulikkus<br>kodade virvendus<br>supraventrikulaar-<br>tahhükardia<br>arütmia<br>hüpertensioon<br>minestus | müokardi infarkt<br>kardiomüopaatia<br>kardiomegalia<br>Perikardi efusioon<br>stenokardia<br>posturaalne<br>hüpotensioon<br>vasodilatatsioon<br>Prinzmetali<br>stenokardia | torsade de pointes                                                                          |
| Respiratoorsed,<br>rindkere ja<br>mediastiinumi<br>häired |                               |                                      | pulmonaalhüpertens-<br>ioon<br>kopsupõletik<br>pleuraefusioon<br>düspnoe<br>ninaverejooks                                                                   | kopsuinfiltraadid                                                                                                                                                          | interstitsiaalne<br>kopsuhaigus,<br>sealhulgas<br>pneumoniit ja<br>allergiline<br>alveoliit |



| MedDRA<br>organsüsteemi<br>klass                    | Kõrvaltoimete esinemissagedus |                                                                    |                                                                                                          |                                              |                                     |
|-----------------------------------------------------|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|-------------------------------------|
|                                                     | Väga sage                     | Sage                                                               | Aeg-ajalt                                                                                                | Harv                                         | Teadmata                            |
| Seedetrakti häired                                  |                               | kõhulahtisus<br>oksendamine<br>kõhuvalu<br>iiveldus<br>kõhupuhitus | verejooks<br>seedetraktist<br>pankreatiit<br>anoreksia<br>düspepsia<br>kõhukinnisus<br>seedetrakti häire | koliit<br>gastriit<br>igemeveritsus          |                                     |
| Maksa ja sapiteede<br>häired                        |                               |                                                                    | maksaensüümide<br>aktiivsuse tõus                                                                        |                                              | hepatiit                            |
| Naha ja<br>nahaaluskoe<br>kahjustused               |                               | lööve                                                              | alopeetsia<br>naha sügelus<br>naha värvimuutused                                                         | kuiv nahk                                    |                                     |
| Lihaste, luustiku ja<br>sidekoe kahjustused         |                               |                                                                    | liigesvalu<br>müalgia<br>seljavalu                                                                       |                                              |                                     |
| Neerude ja<br>kuseteede häired                      |                               |                                                                    | impotentsus                                                                                              | neerupuudulikkus<br>noktuuria                | tubulointer-<br>stitsiaalne nefriit |
| Üldised häired ja<br>manustamiskoha<br>reaktsioonid |                               | väsimus                                                            | valu rindkeres<br>palavik<br>külmavärinad<br>halb enesetunne<br>nõrkus                                   | gripitaoline<br>sündroom<br>valu<br>asteenia |                                     |
| Uuringud                                            |                               |                                                                    |                                                                                                          | vere<br>kreatiniinisalduse<br>suurenemine    |                                     |

\* ajuinfarkt (vt lõik 4.4 „Trombi risk“)

## Lapsed

48 patsienti vanuses 6 kuni 17 aastat (19 last ja 29 noorukit) on saanud anagrelidi kuni 6,5 aastat kas kliiniliste uuringute käigus või haiguse registripõhise osana (vt lõik 5.1).  
Enamik täheldatud ravimi kõrvaltoimeid kuulus ravimi omaduste kokkuvõttes nimetatute hulka. Kuid ohutusandmed on piiratud ega võimalda täiskasvanute ja laste usaldusväärset võrdlust (vt lõik 4.4).

## Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

## 4.9 Üleannustamine

On saadud turuletulekujärgseid teateid anagrelidi tahtliku üleannustamise juhtudest. Muuhulgas on teavitatud sümptomitest nagu siinustahhükardia ja oksendamine. Sümptomid taandusid konservatiivse raviga.

Soovitavatest suuremad anagrelidi annused võivad põhjustada vererõhu alanemist, vahel ka hüpotensiooni. Anagrelidi 5 mg üksikannus võib alandada vererõhku, millega sageli kaasneb pearinglus.

Anagrelidi spetsiifilist antidooti ei ole kindlaks tehtud. Üleannustamise korral tuleb patsienti hoolikalt kliiniliselt jälgida; sealhulgas trombotsüütide arvu monitooring trombotsütoopenia tuvastamiseks. Vastavalt tuleb kas vähendada raviannust või lõpetada ravimi manustamine seni, kuni trombotsüütide arv saavutab normaalse taseme (vt lõik 4.4).

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

### 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: Teised kasvavajastased ained, ATC-kood: L01XX35.

#### Toimemehhanism

Anagrelidi vere trombotsüütide arvu vähendava toime täpne mehhanism on teadmata. Rakusöötmete uuringutes supresseeris anagreliid megakariötsütopoeesiks vajalike transkriptsioonifaktorite, sealhulgas GATA-1 ja FOG-1 ekspressiooni, mis põhjustab lõppkokkuvõttes trombotsüütide produktsiooni vähenemist.

Inimese megakariötsüütide *in vitro* uuringutega tuvastati, et anagrelidi pärssiv toime inimese trombotsüütide moodustamisele on tingitud megakariötsüütide aeglasest küpsemisest ning nende suuruse ja ploidsuse vähenemisest. *In vivo* uuringus täheldati samasuguseid tulemusi anagreliidiga ravitud patsientide luuüdi biopsia puhul.

Anagreliid on tsüklilise AMP fosfodiesteras III inhibiitor.

#### Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Anagrelidi ohutust ja efektiivsust trombotsüütide vähendava aina hinnati neljas avatud mittekontrollitud kliinilises uuringus (uuringu numbrid 700-012, 700-014, 700-999 ja 13970-301), kus osales üle 4000 müeloproliferatiivse neoplasmiga (MPN) patsiendi. Essentsiaalse trombotsüteemiaga patsientidel defineeriti täielikku ravivastust järgmiselt: trombotsüütide arvu vähenemine kuni  $\leq 600 \times 10^9/l$  või  $\geq 50\%$  vähenemine võrreldes normaaltasemega ning saavutatud seis säilitamine vähemalt 4 nädala jooksul. Täieliku ravivastuse saavutamise aeg oli uuringute 700-012, 700-014, 700-999 ja 13970-301 põhjal vahemikus 4 kuni 12 nädalat. Ravimi kliiniline kasu trombohemorraagiliste juhtude puhul ei ole leidnud veenvat kinnitust.

#### Toimed südame löögisagedusele ja QTc-intervallile

Anagrelidi kahe annusetaseme (0,5 mg ja 2,5 mg ühekordsed annused) toimeid südame löögisagedusele ja QTc-intervallile hinnati topeltpimedas randomiseeritud, platseebokontrolliga ja aktiivravi kontrolliga ristuvuuringus tervetel täiskasvanud meestel ja naistel.

Südame löögisageduse annusega seotud suurenemist täheldati esimese 12 tunni jooksul ja suurenemine oli maksimaalne ligikaudu maksimaalsete kontsentratsioonide saavutamise ajal. Südame keskmise löögisageduse maksimaalne muutus toimus 2 tunni möödumisel manustamisest ning oli 0,5 mg korral +7,8 lööki minutis (bpm) ja 2,5 mg korral +29,1 lööki minutis.

Ajutist keskmise QTc-intervalli pikenemist täheldati mõlema annuse korral südame löögisageduse suurenemise ajal ning keskmise QTcF (Fridericia korrigeerimine) maksimaalne suurenemine oli +5,0 ms, mis tekkis 0,5 mg korral 2 tunni möödumisel, ja +10,0 ms, mis tekkis 2,5 mg korral 1 tunni möödumisel.

#### Lapsed

Avatud kliinilises uuringus, milles osales 8 last ja 10 noorukit (sealhulgas patsiendid, kes ei olnud varem anagrelidi saanud või olid seda saanud kuni 5 aasta jooksul enne uuringu algust), vähenesid trombotsüütide mediaansed arvud pärast 12-nädalast raviperioodi kontrollitud tasemeteni. Keskmine päevaannus kaldus olema suurem noorukitel.

Laste registripõhises uuringus saavutati 14 essentsiaalse trombotsüteemiaga lapsel (4 last ja 10 noorukit) anagreliidraviga trombotsüütide mediaanarvude vähenemine diagnoosimise ajaga võrreldes ja püsimine kuni 18 kuud. Varasemates, avatud uuringutes täheldati trombotsüütide mediaantasete vähenemist 7 lapsel ja 9 noorukil, keda raviti 3 kuud kuni 6,5 aastat.

Kõikides uuringutes varieerus anagrelüidi keskmine ööpäevane koguannus essentsiaalse trombotsüteemiaga lastel suurel määral, kuid üldiselt võib andmete põhjal eeldada, et noorukite puhul võib järgida täiskasvanutega sarnaseid alg- ja säilitusannuseid ning üle 6-aastastel lastel on kohasem kasutada väiksemat algannust 0,5 mg ööpäevas (vt lõigud 4.2, 4.4, 4.8, 5.2). Kõikidel lastel on vajalik hoolikas tiitrimine patsiendi omase päevaannuseni.

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

### Imendumine

Anagrelüidi suukaudsel manustamisel imendub vähemalt 70% seedetraktist. Patsientidel, kes manustasid ravimit tühja kõhuga, saavutas plasmatase oma tipu 1 tund pärast manustamist. Tervetel isikutel saadud farmakokineetilised andmed kinnitavad, et toidu toimele väheneb anagrelüidi  $C_{max}$  14% võrra, AUC suureneb aga 20% võrra. Toit vähendas ka selle aktiivse metaboliidi 3-hüdroksü-anagrelüidi  $C_{max}$ -i 29% võrra, kuid AUC-le toimet ei avaldanud.

### Biotransformatsioon

Anagrelüidi metaboliseerimine toimub peamiselt CYP1A2 poolt, moodustades 3-hüdroksü-anagrelüidi, mis metaboliseerub edasi CYP1A2 kaudu inaktiivseks metaboliidiks 2-amino-5,6-dikloro-3,4-dihüdrokinasoliiniks.

Omeprasooli (CYP1A2 indutseerija) mõju anagrelüidi farmakokineetikale uuriti 20 tervel täiskasvanul pärast korduvat 40 mg annuse manustamist üks kord ööpäevas. Tulemused näitasid, et omeprasooli olemasolul vähenesid anagrelüidi  $AUC_{(0-\infty)}$ ,  $AUC_{(0-t)}$ , ja  $C_{max}$  vastavalt 27%, 26% ja 36% ning 3-hüdroksü-anagrelüidi (anagrelüidi metaboliidi) vastavad väärtused vähenesid vastavalt 13%, 14%, ja 18%.

### Eritumine

Anagrelüidi poolväärtusaeg plasmas on lühike, ligikaudu 1,3 tundi, ja nagu võib selle poolväärtusaja põhjal eeldada, ei ole tõendeid anagrelüidi akumulatsiooni kohta plasmas. Vähem kui 1% väljub uriiniga anagrelüidina. 2-amino-5,6-dikloro-3,4-dihüdrokinasoliinina väljub uriiniga keskmiselt ligikaudu 18...35% manustatud annusest.

Need tulemused ei viita ka anagrelüidi kliirensi autoinduktsioonile.

### Lineaarsus

Annusega proportsionaalsust on leitud annusevahemikus 0,5 mg kuni 2 mg.

### Lapsed

Farmakokineetilised andmed essentsiaalse trombotsüteemiaga laste ja noorukite (vanuses 7 kuni 16 aastat) kontsentratsioonide kohta tühja kõhuga osundavad, et annuse järgi normaliseeritud  $C_{max}$  ja AUC kaldusid olema lastel ja noorukitel suuremad võrreldes täiskasvanutega. Ilmnes ka aktiivse metaboliidi annusega normaliseeritud kontsentratsiooni suurenemise trend.

### Eakad

Essentsiaalse trombotsüteemiaga eakate patsientide (vanuses 65 kuni 75 aastat) tühja kõhuga saadud farmakokineetiliste andmete võrdlus täiskasvanud patsientide (vanuses 22 kuni 50 aastat) kohta tühja

kõhuga saadud andmetega näitab, et eakatel olid anagrelidi  $C_{\max}$  ja AUC vastavalt 36% ja 61% võrra suuremad, kuid aktiivse metaboliidi 3-hüdroksüanagrelidi  $C_{\max}$  ja AUC olid eakatel vastavalt 42% ja 37% võrra väiksemad. Neid erinevusi põhjustas tõenäoliselt anagrelidi vähesem presüsteemne metaboliseerumine 3-hüdroksüanagreliidiks eakatel patsientidel.

### 5.3 Prekliinilised ohutusandmed

#### Korduvtoksilisus

Anagrelidi korduval suukaudsel manustamisel koertele tekkis isastel ja emastel koertel subendokardiaalne verejooks ja fokaalne müokardi neuroos annuse 1 mg/kg ööpäevas või suurema annuse kasutamisel, kusjuures isasloomad olid tundlikumad. Täheldatud kõrvaltoimete tase isastel koertel (0,3 mg/kg ööpäevas) vastab inimese anagrelidi annuse 2 mg ööpäevas ja metaboliitide BCH24426 ja RL603 AUC vastavalt 0,1-, 0,1- ja 1,6-kordsele tasemele.

#### Reproduktsoonitoksilisus

##### *Fertiilsus*

Isastel rottidel anagreliid suukaudses annuses kuni 240 mg/kg ööpäevas (> 1 000 korda suurem annusest 2 mg ööpäevas keha pindala põhjal) fertiilsust ega reproduktsoonivõimet ei mõjutanud. Emastel rottidel suurenesid implantatsioonieelsed ja -järgsed kaod ja vähenes eluseembrüote keskmine arv annuse 30 mg/kg ööpäevas kasutamisel. Täheldatud kõrvaltoimeteta tase (10 mg/kg ööpäevas) oli selle toime korral 143, 12 ja 11 korda suurem vastavalt inimese anagrelidi annuse 2 mg ööpäevas ja metaboliitide BCH24426 ja RL603 AUC tasemetest.

##### *Embrüo ja loote arengu uuringud*

Anagrelidi toksilised maternaalsed annused rottidel ja küülikutel väljendusid embrüo suurenenud resorptsioonis ja loote suremuses.

Pre- ja postnataalse arengu uuringus emaste rottidega kutsus anagreliid suukaudsetes annustes  $\geq 10$  mg/kg esile mittekahjuliku tiinuse pikenemise. Täheldatud kõrvaltoimeteta tasemega annuse puhul (3 mg/kg ööpäevas) olid anagrelidi ja metaboliitide BCH24426 ja RL603 AUC-d 14, 2 ja 2 korda suuremad kui inimese AUC anagrelidi suukaudse annuse 2 mg ööpäevas manustamisel.

Anagreliid annuses  $\geq 60$  mg/kg suurendas emasloomal ja lootel vastavalt poegimise kestust ja suremust.

Täheldatud kõrvaltoimeteta tasemega annuse puhul (30 mg/kg ööpäevas) olid anagrelidi ja metaboliitide BCH24426 ja RL603 AUC-d vastavalt 425, 31 ja 13 korda suuremad kui inimese AUC anagrelidi suukaudse annuse 2 mg ööpäevas manustamisel.

#### Mutageenne ja kartsinogeenne toime

Anagrelidi genotoksilised uuringud ei tuvastanud mutageenset või klastogeenset toimet.

Kaks aastat kestnud kantserogeensusuuring rottidel andis tulemuseks mitteneoplastilised ja neoplastilised leiud, mida seostati või mida omistati liigsele farmakoloogilisele toimele. Nähtude hulgas oli mh neerupealise feokromotsütoomide esinemissageduse tõus isasisenditel kõigil annusetasanditel ( $\geq 3$  mg/kg ööpäevas) ning emastel, kes said 10 mg/kg ööpäevas ja rohkem. Isaste väikseim annus (3 mg/kg ööpäevas) vastab inimesel 37-kordsele ekspositsioonile (AUC põhjal) 1 mg kaks korda ööpäevas manustamisel. Emaka epigeneetilist päritolu adenokartsinoome võib seostada CYP1-perekonna ensüümide induktsiooniga. Neid täheldati emastel, kes said 30 mg/kg ööpäevas, mis vastab 572-kordsele ekspositsioonile inimesel 1 mg kaks korda ööpäevas manustamisel.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

#### Kapsli sisu

Laktoos  
Laktoosmonohüdraat  
Naatriumkroskarmelloos  
Povidoon (K29/32)  
Mikrokristalliline tselluloos  
Magneesiumstearaat

#### Kapsli kest

#### Anagrelide Viatris 0,5 mg kõvakapslid

Želatiin  
Titaandioksiid (E171)

#### Anagrelide Viatris 1 mg kõvakapslid

Želatiin  
Titaandioksiid (E171)  
Must raudoksiid (E172)

### **6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

3 aastat

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

#### Anagrelide Viatris 0,5 mg kõvakapslid

Hoida originaalpakendis, valguse ja niiskuse eest kaitstult.  
See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi.

#### Anagrelide Viatris 1 mg kõvakapslid

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.  
See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Suure tihedusega polüetüleenist (HDPE) 30 ml või 75 ml pudel, millel on pakendi rikkumise vastane lastekindel kuivatusainega polüpropüleenist (PP) sulgur.

Pakendi suurus: 100 kõvakapslit.

### **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks**

Erinõuded puuduvad.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Viartis Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart, Dublin 15  
DUBLIN  
Iirimaa

## **8. MÜÜGILOA NUMBRID**

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

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 15. veebruar 2018  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 21. november 2022

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on kättesaadav Euroopa Raviameti kodulehel  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **II LISA**

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

## **A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD**

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutavate tootjate nimi ja aadress

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

Synthon BV  
Microweg 22  
6545 CM Nijmegen  
Holland

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

## **B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

## **C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

### **• Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

## **D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

### **• Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud ja kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.



**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

**VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**  
**KARBI JA PUDELI ETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Anagrelide Viatris 0,5 mg kõvakapslid  
*anagrelidum*

**2. TOIMEAINE SISALDUS**

Üks kõvakapsel sisaldab anagreliidvesinikkloriidmonohüdraati, mis on ekvivalentne 0,5 mg anagreliidiga.

**3. ABIAINED**

Sisaldab laktoosi. Lisateavet lugege pakendi infolehest.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Kõvakapsel

100 kõvakapslit

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE**

Suukaudne.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida originaalpakendis, valguse ja niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Viartis Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart, Dublin 15  
DUBLIN  
Iirimaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/17/1256/001

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Ainult karp:  
anagrelide viartis 0,5 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Ainult karp:  
Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

Ainult karp:  
PC  
SN  
NN

**VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**  
**KARP JA PUDELI ETIKETT**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Anagrelide Viatris 1 mg kõvakapslid  
*anagrelidum*

**2. TOIMEAINE SISALDUS**

Üks kõvakapsel sisaldab anagreliidvesinikkloriidmonohüdraati, mis on ekvivalentne 1 mg anagreliidiga.

**3. ABIAINED**

Sisaldab laktoosi. Lisateavet lugege pakendi infolehest.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Kõvakapsel

100 kõvakapslit

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE**

Suukaudne.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Viartis Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart, Dublin 15  
DUBLIN  
Iirimaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/17/1256/002

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Ainult karp:  
anagrelide viartis 1 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Ainult karp:  
Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

Ainult karp:  
PC  
SN  
NN

## **B. PAKENDI INFOLEHT**

## **Pakendi infoleht: teave patsiendile**

### **Anagrelide Viatris 0,5 mg kõvakapslid** anagreliid (*anagrelidum*)

#### **Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### **Infolehe sisukord**

1. Mis ravim on Anagrelide Viatris ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Anagrelide Viatris'e võtmist
3. Kuidas Anagrelide Viatris't võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Anagrelide Viatris't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### **1. Mis ravim on Anagrelide Viatris ja milleks seda kasutatakse**

Anagrelide Viatris sisaldab toimeainena anagreliidi. Anagreliid on ravim, mis sekkub trombotsüütide loomesse. Ravimi mõjul väheneb luuüdi poolt toodetavate trombotsüütide arv, mille tagajärjel väheneb ka trombotsüütide arv veres kuni normaalse tasemeni. Seetõttu kasutatakse ravimit essentsiaalse trombotsüteemiaga patsientide ravimisel.

Essentsiaalne trombotsüteemia on seisund, mis tekib siis, kui luuüdi toodab liiga palju vererakke, mida tuntakse trombotsüütidenähtena. Trombotsüütide liiga suur kogus veres võib tekitada vereringeprobleeme ning tromboosi.

#### **2. Mida on vaja teada enne Anagrelide Viatris'e võtmist**

##### **Anagrelide Viatris't ei tohi võtta**

- kui te olete anagreliidi või selle ravimi mis tahes koostisosa(de) (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline. Allergiline reaktsioon võib väljenduda lööbes, sügelemises, näo või huulte paistetuses või hingelduses;
- kui teil on mõõdukaid või raskeid maksaprobleeme;
- kui teil on mõõdukaid või raskeid neeruprobleeme.

##### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Enne Anagrelide Viatris'e võtmist pidage nõu oma arstiga,

- kui teil on või arvate olevat probleeme südamega;
- kui teil on kaasasündinud või perekondlik pikenenud QT-intervall (nähtav EKG-l, südame elektrilise aktiivsuse registreerimisel) või kui te kasutate muid ravimeid, mis põhjustavad EKG-s ebanormaalseid muutusi, või kui teil on madal elektrolüütide, nt kaaliumi, magneesiumi või kaltsiumi tase (vt lõik „Muud ravimid ja Anagrelide Viatris“);
- kui teil on probleeme maksa või neerudega.

Kasutamisel koos atsetüülsalitsüülhappega (paljude ravimite koostisaine, mis leevendab valu ja alandab palavikku ning väldib vere hüübimist, nimetatakse ka aspiriiniks) suureneb suurte verejooksude risk (vt lõik „Muud ravimid ja Anagrelide Viatris“).



Võttes Anagrelide Viatris't, peate võtma täpselt arsti määratud annuse. Ärge lõpetage ravimi võtmist enne arstiga nõu pidamata. Ärge lõpetage ravimi võtmist järsult, ilma arstiga nõu pidamata. Ravimi võtmise järsk lõpetamine võib suurendada insuldi riski.

Insuldi nähtude ja sümptomite hulka võivad kuuluda äkiline tuimus või nõrkus näos, käes või jalgas, eriti ühel kehapoolel, äkiline segasus, kõnehäired või kõne mõistmise raskused, äkilised nägemishäired ühes või mõlemas silmas, äkilised probleemid kõndimisel, pearinglus, tasakaalukaotus või koordinatsiooni puudumine ja äkiline tugev teadmata põhjusega peavalu. Palun pöörduge viivitamatult arsti poole.

### **Lapsed ja noorukid**

Andmed anagrelidi kasutamise kohta lastel ja noorukitel on piiratud ning seetõttu tuleb seda ravimit kasutada ettevaatusega.

### **Muud ravimid ja Anagrelide Viatris**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Öelge oma arstile, kui kasutate mõnda järgmistest ravimitest:

- ravimeid, mis võivad mõjutada teie südame rütmi, nt sotalool, amiodaroon;
- fluvoksamiini, mida kasutatakse depressiooni raviks;
- teatavat tüüpi antibiootikume, näiteks enoksatsiini, mida kasutatakse infektsioonide raviks;
- teofüllini, mida kasutatakse raske astma ning hingamisprobleemide raviks;
- südameravimeid, nt milrinoon, enoksimoon, amrinoon, olprinoon ja tsilostasool;
- atsetüülsalitsüülhapet (paljude ravimite koostisaine, mis leevendab valu ja alandab palavikku ning väldib vere hüübimist, nimetatakse ka aspiriiniks);
- teisi ravimeid, mis mõjutavad teie verehüübivust, nt klopidoogreel;
- omeprasooli, mida kasutatakse maohappe produktsiooni vähendamiseks;
- suukaudsed rasestumisvastased vahendid: kui teil tekib selle ravimi kasutamise ajal tugev kõhulahtisus, võib see vähendada suukaudse rasestumisvastase vahendi toimet ning on soovitatav kasutada täiendavat rasestumisvastast vahendit (nt kondoomi). Vt juhiseid kasutatava rasestumisvastase tableti pakendi infolehel.

Kui anagrelidi võtta koos nende ravimitega, ei pruugi need õigesti toimida.

Kui teil tekib küsimusi, küsige nõu oma arstilt või apteekrilt.

### **Rasedus ja imetamine**

Kui te olete rase või kavatsete rasestuda, pidage nõu oma arstiga. Rasedad ei tohi Anagrelide Viatris't võtta. Anagrelidi võtmise ajal peavad rasestumisvõimelised naised kasutama efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid. Rasestumisvastaste vahendite suhtes pidage nõu arstiga.

Pidage nõu arstiga, kui te imetate või kui kavatsete oma last imetada. Imetamise ajal ei tohi Anagrelide Viatris't võtta. Kui võtate Anagrelide Viatris't, tuleb imetamine lõpetada.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Mõnel anagrelidi võtnud patsiendil täheldati pearinglust. Pearingluse esinemisel ärge juhtige autot ega käsitsege masinaid.

### **Anagrelide Viatris sisaldab laktoosi ja naatriumi**

Ravim sisaldab laktoosi. Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühe kapsli kohta, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

### 3. Kuidas Anagrelide Viatris't võtta

Võtke Anagrelide Viatris't alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Sõltuvalt haige seisundist võib anagrelidi sissevõetav kogus erineda. Õige annuse määrab arst.

Selle ravimi tavaline algannus on 1 mg. Seda annust te võtate ühe 0,5 mg kapslina kaks korda päevas vähemalt ühe nädala jooksul. Efektiivse ravi kindlustamiseks ja teile sobiva annuse leidmiseks võib arst hiljem päevast kapslite arvu kas suurendada või vähendada.

Kapsel tuleb koos klaasi veega tervelt alla neelata. Ärge purustage kapsleid ega lahustage nende sisu vedelikus. Võite kapsleid võtta kas koos toiduga, pärast sööki või tühja kõhuga. Soovitav on kapsel (kapslid) sisse võtta iga päev samal ajal.

**Ärge võtke** rohkem ega vähem kapsleid, kui arst on määranud. **Ärge** lõpetage ravimi võtmist enne arstiga nõu pidamata. Selle ravimi kasutamist ei tohi iseseisvalt lõpetada.

Ravimi efektiivsuse ning teie maksa ja neerude hea toimimise kontrollimiseks palub arst teil teha vereproove kindlate ajavahemike järgi.

#### **Kui võtate Anagrelide Viatris't rohkem, kui ette nähtud**

Kui te võtate Anagrelide Viatris't rohkem kui ette nähtud või keegi teine võttis teie ravimit, informeerige kohe oma arsti või apteekrit. Näidake neile Anagrelide Viatris'e pakendit.

#### **Kui unustate Anagrelide Viatris't võtta**

Võtke kapsel sisse kohe, kui teile meenub. Võtke järgmine annus tavaliselt ajal. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

### 4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Kui tunnete oma tervise pärast muret, pidage palun nõu oma arstiga.

#### **Tõsised kõrvaltoimed**

Aeg-ajalt: südamepuudulikkus (nähtudeks on õhupuudus, valu rindkeres, säärete turse vedeliku kogunemise tõttu), südame löögisageduse või südame rütmi rasked häired (ventrikulaarne tahhükardia, supraventrikulaarne tahhükardia või kodade virvendus), pankreasepõletik, mis põhjustab tugevat kõhu- ja seljavalu (pankreatiit), veriokse või verine või must väljaheide, vererakkude oluline vähenemine, mis võib põhjustada nõrkust, verevalumeid, verejookse või infektsioone (pansütopeenia), rõhu tõus kopsuarterites (nähtudeks on õhupuudus, sääre või pahkluu turse ning huulte ja naha sinakaks muutumine).

Harv: neerupuudulikkus (kui uriinikogus on väike või puudub), südameinfarkt.

**Kui märkate mõnda neist kõrvaltoimetest, võtke viivitamata oma arstiga ühendust.**

#### **Muud võimalikud kõrvaltoimed**

**Väga sagedad kõrvaltoimed (võivad tekkida rohkem kui 1 inimesel 10-st):**  
peavalu.

#### **Sagedad kõrvaltoimed (võivad tekkida kuni 1 inimesel 10-st):**

pearinglus, väsimus, kiired, ebaregulaarsed või tugevad südamelöögid (südamepekslemine), iiveldus, kõhulahtisus, kõhuvalu, kõhupuhitus, oksendamine, punaste vereliblede arvu vähenemine (aneemia), vedelikupeetus või lööve.

**Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad tekkida kuni 1 inimesel 100-st):**

nõrkustunne või halb enesetunne, kõrge vererõhk, ebaregulaarsed südamelöögid, minestus, külmavärinad või palavik, seedehäired, isutus, kõhukinnisus, verevalumid, verejooksud, tursed (ödeem), kehakaalu langus, lihasvalu, liigesvalu, seljavalu, tundlikkuse vähenemine või kadumine, näiteks tuimus, eriti nahal, ebanormaalne tunne, näiteks kipitus- ja torkimistunne, unetus, depressioon, meeltesegadus, närvilisus, suukuivus, mälukaotus, hingeldus, verejooks ninast, tõsine kopsupõletik koos palaviku, hingelduse, köha, röga; juuste väljalangemine, naha sügelus või värvimuutus, impotentsus, valu rinnus, vere trombotsüütide taseme vähenemine, mis suurendab verejooksude või verevalumite (trombotsütopeeniat) riski, vedeliku kogunemine kopsude ümbrusse või maksaensüümide aktiivsuse tõus. Teie arst võib määrata vereproovi, mis võib näidata maksaensüümide aktiivsuse suurenemist.

**Harvad kõrvaltoimed (võivad tekkida kuni 1 inimesel 1000-st):**

veritsevad igemed, kehakaalu tõus, tugev valu rinnus (stenokardia), südamelihasehaigused (nähtudeks muu hulgas: väsimus, valu rinnus ja südamepekslemine), südame laienemine, vedeliku kogunemine südame ümbrusse, südame veresoonte valulik spasm (rahuolekus, tavaliselt öösel või varahommikul) (Prinzmetali stenokardia), koordinatsioonihäired, kõnehäired, kuiv nahk, migreen, nägemishäired või topeltnägemine, kohin kõrvades, pearinglus püsti tõustes (eriti istuvast või lamavast asendist tõustes), suurenenud urineerimisvajadus öösel, valu, gripilaadsed sümptomid, unetus, veresoonte laienemine, jämesoolepõletik (nähtudeks muu hulgas: kõhulahtisus, tavaliselt vere ja limaga, kõhuvalu, palavik), maopõletik (nähtudeks muu hulgas: valu, iiveldus, oksendamine), kopsus ebanormaalse tihedusega piirkond, vereanalüüsides kreatiniinitaseme tõus, mis võib olla neeruprobleemide näht.

**Teatatud on järgmiste kõrvaltoimete esinemisest, mille esinemissagedus ei ole täpselt teada:**

- potentsiaalselt eluohtlik, ebaregulaarne südametegevus (pöörduvate tippude tahhükardia);
- maksapõletik, sümptomiteks muu hulgas iiveldus, oksendamine, kihelus, naha ja silmade kollaseks muutumine, väljaheite ja uriini värvimuutus (hepatiit);
- kopsupõletik (nähtudeks muu hulgas palavik, köha, hingamisraskus, vilistav hingamine; mis põhjustab kopsude armistumist) (allergiline alveoliit, sealhulgas interstitsiaalne kopsupõletik, pneumoniit);
- neerupõletik (tubulointerstitsiaalne nefriit);
- insult (vt lõik 2).

**Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

**5. Kuidas Anagrelide Viatris't säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja pudeli sildil pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida originaalpakendis, valguse ja niiskuse eest kaitstult. See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi.

Kui arst käsib teil ravimi kasutamise lõpetada, ärge hoidke ülejäänud ravimit alles, välja arvatud kui arst seda nõuab. Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## 6. Pakendi sisu ja muu teave

### Mida Anagrelide Viatris sisaldab

Toimeaine on anagreliid. Üks kapsel sisaldab anagreliidvesinikkloriidmonohüdraati, mis on ekvivalentne 0,5 mg anagreliidiga.

Teised koostisosad on laktoos, naatriumkroskarmelloos, povidoon, mikrokristalliline tselluloos, magneesiumstearaat, želatiin ja titaandioksiid (E171). Vt lõik 2 „Anagrelide Viatris sisaldab laktoosi ja naatriumi“.

### Kuidas Anagrelide Viatris välja näeb ja pakendi sisu

Anagrelide Viatris 0,5 mg kõvakapslitel on valge kapslikeha ja kapslikaas. Kapsel on täidetud valge või valkja pulbriga.

Kapsli suurus on ligikaudu 14,3 × 5,3 mm.

Anagrelide Viatris on saadaval pakendi rikkumise vastase lastekindla sulguri ja kuivatusainega 30 ml või 75 ml plastpudelites, mis sisaldavad 100 kõvakapslit.

### Müügiloa hoidja

Viatris Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart, Dublin 15  
DUBLIN  
Iirimaa

### Tootjad

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

Synthon BV  
Microweg 22  
6545 CM Nijmegen  
Holland

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

#### België/Belgique/Belgien

Viatris  
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

#### Lietuva

Viatris UAB  
Tel: +370 5 205 1288

#### България

Майлан ЕООД  
Тел: +359 2 44 55 400

#### Luxembourg/Luxemburg

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

#### Česká republika

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

#### Magyarország

Viatris Healthcare Kft.  
Tel.: + 36 1 465 2100

**Danmark**

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**

Viatriis Limited  
Tel: +353 1 8711600

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

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

**Κύπρος**

CPO Pharmaceuticals Limited  
Τηλ: +357 22863100

**Latvija**

Viatriis 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**

Viatriis Austria GmbH  
Tel: +43 1 86390

**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

**Sverige**

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

**Infoleht on viimati uuendatud**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.  
Samuti on seal viited teistele kodulehtedele harvaesinevate haiguste ja ravi kohta.

## **Pakendi infoleht: teave patsiendile**

### **Anagrelide Viatris 1 mg kõvakapslid** anagreliid (*anagrelidum*)

#### **Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### **Infolehe sisukord**

1. Mis ravim on Anagrelide Viatris ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Anagrelide Viatris'e võtmist
3. Kuidas Anagrelide Viatris't võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Anagrelide Viatris't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### **1. Mis ravim on Anagrelide Viatris ja milleks seda kasutatakse**

Anagrelide Viatris sisaldab toimeainena anagreliidi. Anagreliid on ravim, mis sekkub trombotsüütide loomesse. Ravimi mõjul väheneb luuüdi poolt toodetavate trombotsüütide arv, mille tagajärjel väheneb ka trombotsüütide arv veres kuni normaaltasemeni. Seetõttu kasutatakse ravimit essentsiaalse trombotsüteemiaga patsientide ravimisel.

Essentsiaalne trombotsüteemia on seisund, mis tekib siis, kui luuüdi toodab liiga palju vererakke, mida tuntakse trombotsüütidenähtena. Trombotsüütide liiga suur kogus veres võib tekitada vereringeprobleeme ning tromboosi.

#### **2. Mida on vaja teada enne Anagrelide Viatris'e võtmist**

##### **Anagrelide Viatris't ei tohi võtta**

- kui te olete anagreliidi või selle ravimi mis tahes koostisosa(de) (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline. Allergiline reaktsioon võib väljenduda lööbes, sügelemises, näo või huulte paistetuses või hingeldus;
- kui teil on mõõdukaid või raskeid maksaprobleeme;
- kui teil on mõõdukaid või raskeid neeruprobleeme.

##### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Enne Anagrelide Viatris'e võtmist pidage nõu oma arstiga,

- kui teil on või arvate olevat probleeme südamega;
- kui teil on kaasasündinud või perekondlik pikenenud QT-intervall (nähtav EKG-l, südame elektrilise aktiivsuse registreerimisel) või kui te kasutate muid ravimeid, mis põhjustavad EKG-s ebanormaalseid muutusi, või kui teil on madal elektrolüütide, nt kaaliumi, magneesiumi või kaltsiumi tase (vt lõik „Muud ravimid ja Anagrelide Viatris“);
- kui teil on probleeme maksa või neerudega.

Kasutamisel koos atsetüülsalitsüülhappega (paljude ravimite koostisaine, mis leevendab valu ja alandab palavikku ning väldib vere hüübimist, nimetatakse ka aspiriiniks) suureneb suurte verejooksude risk (vt lõik „Muud ravimid ja Anagrelide Viatris“).

Võttes Anagrelide Viatris't, peate võtma täpselt arsti määratud annuse. Ärge lõpetage ravimi võtmist enne arstiga nõu pidamata. Ärge lõpetage ravimi võtmist järsult, ilma arstiga nõu pidamata. Ravimi võtmise järsk lõpetamine võib suurendada insuldi riski.

Insuldi nähtude ja sümptomite hulka võivad kuuluda äkiline tuimus või nõrkus näos, käes või jalgas, eriti ühel kehapoolel, äkiline segasus, kõnehäired või kõne mõistmise raskused, äkilised nägemishäired ühes või mõlemas silmas, äkilised probleemid kõndimisel, pearinglus, tasakaalukaotus või koordinatsiooni puudumine ja äkiline tugev teadmata põhjusega peavalu. Palun pöörduge viivitamatult arsti poole.

### **Lapsed ja noorukid**

Andmed anagrelidi kasutamise kohta lastel ja noorukitel on piiratud ning seetõttu tuleb seda ravimit kasutada ettevaatusega.

### **Muud ravimid ja Anagrelide Viatris**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Öelge oma arstile, kui kasutate mõnda järgmistest ravimitest:

- ravimeid, mis võivad mõjutada teie südame rütmi, nt sotalool, amiodaroon;
- fluvoksamiini, mida kasutatakse depressiooni raviks;
- teatavat tüüpi antibiootikume, näiteks enoksatsiini, mida kasutatakse infektsioonide raviks;
- teofüllini, mida kasutatakse raske astma ning hingamisprobleemide raviks;
- südameravimeid, nt milrinoon, enoksimoon, amrinoon, olprinoon ja tsilostasool;
- atsetüülsalitsüülhapet (paljude ravimite koostisaine, mis leevendab valu ja alandab palavikku ning väldib vere hüübimist, nimetatakse ka aspiriiniks);
- teisi ravimeid, mis mõjutavad teie verehüübivust, nt klopidoogreel;
- omeprasooli, mida kasutatakse maohappe tootmise vähendamiseks;
- suukaudsed rasestumisvastased vahendid: kui teil tekib selle ravimi kasutamise ajal tugev kõhulahtisus, võib see vähendada suukaudse rasestumisvastase vahendi toimet ning on soovitatav kasutada täiendavat rasestumisvastast vahendit (nt kondoomi). Vt juhiseid kasutatava rasestumisvastase tableti pakendi infolehel.

Kui anagrelidi võtta koos nende ravimitega, ei pruugi need õigesti toimida.

Kui teil tekib küsimusi, küsige nõu oma arstilt või apteekrilt.

### **Rasedus ja imetamine**

Kui te olete rase või kavatsete rasestuda, pidage nõu oma arstiga. Rasedad ei tohi Anagrelide Viatris't võtta. Anagrelidi võtmise ajal peavad rasestumisvõimelised naised kasutama efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid. Rasestumisvastaste vahendite suhtes pidage nõu arstiga.

Pidage nõu arstiga, kui te imetate või kui kavatsete oma last imetada. Imetamise ajal ei tohi Anagrelide Viatris't võtta. Kui võtate Anagrelide Viatris't, tuleb imetamine lõpetada.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Mõnel anagrelidi võtnud patsiendil täheldati pearinglust. Pearingluse esinemisel ärge juhtige autot ega käsitsege masinaid.

### **Anagrelide Viatris sisaldab laktoosi ja naatriumi**

Ravim sisaldab laktoosi. Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühe kapsli kohta, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

### 3. Kuidas Anagrelide Viatris't võtta

Võtke Anagrelide Viatris't alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Sõltuvalt haige seisundist võib anagrelidi sissevõetav kogus erineda. Õige annuse määrab arst.

Anagrelidi tavaline algannus on 1 mg. Seda annust te võtate ühe 0,5 mg kapslina kaks korda ööpäevas vähemalt ühe nädala jooksul. Efektiivse ravi kindlustamiseks ja teile sobiva annuse leidmiseks võib arst hiljem päevast kapslite arvu kas suurendada või vähendada.

Kapsel tuleb koos klaasi veega tervelt alla neelata. Ärge purustage kapsleid ega lahustage nende sisu vedelikus. Võite kapsleid võtta kas koos toiduga, pärast sööki või tühja kõhuga. Soovitatav on kapsel (kapslid) sisse võtta iga päev samal ajal.

**Ärge võtke** rohkem ega vähem kapsleid, kui arst on ette kirjutanud. **Ärge** lõpetage ravimi võtmist enne arstiga nõu pidamata. Selle ravimi kasutamist ei tohi iseseisvalt lõpetada.

Ravimi efektiivsuse ning teie maksa ja neerude hea toimimise kontrollimiseks palub arst teil teha vereproove kindlate ajavahemike järgi.

#### **Kui võtate Anagrelide Viatris't rohkem, kui ette nähtud**

Kui te võtate Anagrelide Viatris't rohkem kui ette nähtud või keegi teine võttis teie ravimit, informeerige otsekohe oma arsti või apteekrit. Näidake neile Anagrelide Viatris'e pakendit.

#### **Kui unustate Anagrelide Viatris't võtta**

Võtke kapsel sisse kohe, kui teile meenub. Võtke järgmine annus tavaliselt ajal. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

### 4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Kui tunnete oma tervise pärast muret, pidage palun nõu oma arstiga.

#### **Tõsised kõrvaltoimed**

Aeg-ajalt: südamepuudulikkus (nähtudeks on õhupuudus, valu rindkeres, säärete turse vedeliku kogunemise tõttu), südame löögisageduse või südame rütmi rasked häired (ventrikulaarne tahhükardia, supraventrikulaarne tahhükardia või kodade virvendus), pankreasepõletik, mis põhjustab tugevat kõhu- ja seljavalu (pankreatiit), veriokse või verine või must väljaheide, vererakkude oluline vähenemine, mis võib põhjustada nõrkust, verevalumeid, verejookse või infektsioone (pantšütopeenia), rõhu tõus kopsuarterites (nähtudeks on õhupuudus, sääre või pahkluu turse ning huulte ja naha sinakaks muutumine).

Harv: neerupuudulikkus (kui uriinikogus on väike või puudub), südameinfarkt.

**Kui märkate mõnda neist kõrvaltoimetest, võtke viivitamata oma arstiga ühendust.**

#### **Muud võimalikud kõrvaltoimed**

**Väga sagedad kõrvaltoimed (võivad tekkida rohkem kui 1 inimesel 10-st):**  
peavalu.

#### **Sagedad kõrvaltoimed (võivad tekkida kuni 1 inimesel 10-st):**

pearinglus, väsimus, kiired, ebaregulaarsed või tugevad südamelöögid (südamepekslemine), iiveldus, kõhulahtisus, kõhuvalu, kõhupuhitus, oksendamine, punaste vereliblede arvu vähenemine (aneemia), vedelikupeetus või lööve.



**Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad tekkida kuni 1 inimesel 100-st):**

nõrkustunne või halb enesetunne, kõrge vererõhk, ebaregulaarsed südamelöögid, minestus, külmavärinad või palavik, seedehäired, isutus, kõhukinnisus, verevalumid, verejooksud, tursed (ödeem), kehakaalu langus, lihasvalu, liigesvalu, seljavalu, tundlikkuse vähenemine või kadumine, näiteks tuimus, eriti nahal, ebanormaalne tunne, näiteks kipitus- ja torkimistunne, unetus, depressioon, meeltesegadus, närvilisus, suukuivus, mälukaotus, hingeldus, verejooks ninast, tõsine kopsupõletik koos palaviku, hingelduse, köha, röga; juuste väljalangemine, naha sügelus või värvimuutus, impotentsus, valu rinnus, vere trombotsüütide taseme vähenemine, mis suurendab verejooksude või verevalumite (trombotsütopeeniat) riski, vedeliku kogunemine kopsude ümbrusse või maksaensüümide aktiivsuse tõus. Teie arst võib määrata vereproovi, mis võib näidata maksaensüümide aktiivsuse suurenemist.

**Harvad kõrvaltoimed (võivad tekkida kuni 1 inimesel 1000-st):**

veritsevad igemed, kehakaalu tõus, tugev valu rinnus (stenokardia), südamelihasehaigused (nähtudeks muu hulgas: väsimus, valu rinnus ja südamepekslemine), südame laienemine, vedeliku kogunemine südame ümbrusse, südame veresoonte valulik spasm (rahuolekus, tavaliselt öösel või varahommikul) (Prinzmetali stenokardia), koordinatsioonihäired, kõnehäired, kuiv nahk, migreen, nägemishäired või topeltnägemine, kohin kõrvades, pearinglus püsti tõustes (eriti istuvast või lamavast asendist tõustes), suurenenud urineerimisvajadus öösel, valu, gripilaadsed sümptomid, unetus, veresoonte laienemine, jämesoolepõletik (nähtudeks muu hulgas: kõhulahtisus, tavaliselt vere ja limaga, kõhuvalu, palavik), maopõletik (nähtudeks muu hulgas: valu, iiveldus, oksendamine), kopsus ebanormaalse tihedusega piirkond, vereanalüüsides kreatiniinitaseme tõus, mis võib olla neeruprobleemide näht.

**Teatatud on järgmiste kõrvaltoimete esinemisest, mille esinemissagedus ei ole täpselt teada:**

- potentsiaalselt eluohtlik, ebaregulaarne südametegevus (pöörduvate tippude tahhükardia);
- maksapõletik, sümptomiteks muu hulgas iiveldus, oksendamine, kihelus, naha ja silmade kollaseks muutumine, väljaheite ja uriini värvimuutus (hepatiit);
- kopsupõletik (nähtudeks muu hulgas palavik, köha, hingamisraskus, vilistav hingamine; mis põhjustab kopsude armistumist) (allergiline alveoliit, sealhulgas interstitsiaalne kopsupõletik, pneumoniit);
- neerupõletik (tubulointerstitsiaalne nefriit);
- insult (vt lõik 2).

**Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

**5. Kuidas Anagrelide Viatris't säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja pudeli sildil pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida originaalpakendis, niiskuse eest kaitstult. See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi.

Kui arst käsib teil ravimi kasutamise lõpetada, ärge hoidke ülejäänud ravimit alles, välja arvatud kui arst seda nõuab. Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## 6. Pakendi sisu ja muu teave

### Mida Anagrelide Viatris sisaldab

Toimeaine on anagreliid. Üks kapsel sisaldab anagreliidvesinikkloriidmonohüdraati, mis on ekvivalentne 1 mg anagreliidiga.

Teised koostisosad on laktoos, naatriumkrooskarmelloos, povidoon, mikrokristalliline tselluloos, magneesiumstearaat, želatiin, titaandioksiid (E171) ja must raudoksiid (E172). Vt lõik 2 „Anagrelide Viatris sisaldab laktoosi ja naatriumi“.

### Kuidas Anagrelide Viatris välja näeb ja pakendi sisu

Anagrelide Viatris 1 mg kõvakapslitel on hall kapslikeha ja kapslikaas. Kapsel on täidetud valge või valkja pulbriga.

Kapsli suurus on ligikaudu 14,3 × 5,3 mm.

Anagrelide Viatris on saadaval pakendi rikkumise vastase, lastekindla sulguriga ja kuivatusainega 30 ml või 75 ml plastpudelites, mis sisaldavad 100 kõvakapslit.

### Müügiloa hoidja

Viatri Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart, Dublin 15  
DUBLIN  
Iirimaa

### Tootjad

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

Synthon BV  
Microweg 22  
6545 CM Nijmegen  
Holland

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

#### **België/Belgique/Belgien**

Viatri  
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

#### **България**

Майлан ЕООД  
Тел: +359 2 44 55 400

#### **Česká republika**

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

#### **Lietuva**

Viatri UAB  
Tel: +370 5 205 1288

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Magyarország**

Viatri Healthcare 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**

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**

Viatriis Limited  
Tel: +353 1 8711600

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

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

**Κύπρος**

CPO Pharmaceuticals Limited  
Τηλ: +357 22863100

**Latvija**

Viatriis 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**

Viatriis Austria GmbH  
Tel: +43 1 86390

**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

**Sverige**

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

**Infoleht on viimati uuendatud**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.  
Samuti on seal viited teistele kodulehtedele harvaesinevate haiguste ja ravi kohta.