

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Anagrelide Viatris 0,5 mg kemény kapszula

Anagrelide Viatris 1 mg kemény kapszula

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Anagrelide Viatris 0,5 mg kemény kapszula

0,5 mg anagrelidnek megfelelő anagrelid-hidroklorid-monohidrát kemény kapszulánként.

Ismert hatású segédanyag(ok)

A kemény kapszula 59,5 mg laktózt tartalmaz.

Anagrelide Viatris 1 mg kemény kapszula

1 mg anagrelidnek megfelelő anagrelid-hidroklorid-monohidrát kemény kapszulánként.

Ismert hatású segédanyag(ok)

A kemény kapszula 119 mg laktózt tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Kemény kapszula (kapszula).

Anagrelide Viatris 0,5 mg kemény kapszula

A kapszula 4-es (kb. $14,3 \times 5,3$ mm) méretű, átlátszatlan, nem átlátszó fehér kapszulatesttel és -sapkával. A kapszula fehér vagy törtfehér port tartalmaz.

Anagrelide Viatris 1 mg kemény kapszula

A kapszula 4-es (kb. $14,3 \times 5,3$ mm) méretű, szürke kapszulatesttel és -sapkával. A kapszula fehér vagy törtfehér port tartalmaz.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az anagrelid a megemelkedett trombocitaszám csökkentésére javallott olyan veszélyeztetett esszenciális thrombocythaemiás (ET) betegeknél, akik jelenlegi kezelésüket nem tolerálják, illetve akiknek a trombocitaszáma a jelenlegi kezelés mellett nem csökkenthető elfogadható szintre.

Veszélyeztetett beteg

A veszélyeztetett ET-s beteget az alábbi jellemzők közül egynek vagy többnek a jelenléte határozza meg:

- 60 év fölötti, vagy
- trombocitaszáma meghaladja az $1000 \times 10^9/l$ értéket, vagy
- anamnézisében előfordultak thrombo-haemorrhagiás események.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Az anagrelid terápiát olyan orvos kezdeményezheti, akinek tapasztalata van az ET kezelésében.

Adagolás

Az anagrelid ajánlott kezdő adagja napi 1 mg, amelyet per os kell alkalmazni két adagra elosztva (0,5 mg/dózis).

A kezdő adagolást legalább egy hétig fenn kell tartani. Egy hét elteltével az adagolás egyénileg titrálható azon legalacsonyabb hatásos dóziszra, amely a trombocitaszám $600 \times 10^9/l$ értékre csökkentéséhez és/vagy fenntartásához szükséges; ideális esetben a vérlemezkesszám $150 \times 10^9/l$ és $400 \times 10^9/l$ közé esik. Az adag növelése egyetlen egyheti periódus alatt sem haladhatja meg a napi 0,5 mg mennyiséget, továbbá az ajánlott maximális egyszeri dózis nem lehet több 2,5 mg-nál (lásd 4.9 pont). A klinikai fejlesztés során napi 10 mg dózist alkalmaztak.

Az anagrelid-kezelés hatását rendszeresen figyelemmel kell kísérni (lásd 4.4 pont). Ha a kezdő dózis meghaladja a napi 1 mg-ot, a vérlemezkék megszámlálását kétnaponként kell elvégezni a kezelés első hetében, majd ezt követően legalább hetente mindaddig, amíg nem sikerül stabil dózist beállítani. Általában a trombocitaszám csökkenése a kezelés kezdetétől számított 14-21. napon figyelhető meg, és a betegek többsége esetében a megfelelő és fenntartható terápiás válasz napi 1 és 3 mg közötti dózisonál jelentkezik (a klinikai hatásokkal kapcsolatos további információkat lásd az 5.1 pontban).

Különleges betegcsoportok

Idősek

Az ET-ben szenvedő idős és fiatal betegek között megfigyelt farmakokinetikai különbségek (lásd 5.2 pont) nem indokolják eltérő kezdő adagolás vagy dózistitrálási lépés alkalmazását az egyénileg betegre szabott optimális anagrelid adagolási séma eléréséhez.

A klinikai fejlesztés során az anagreliddel kezelt betegeknek hozzávetőlegesen 50%–a 60 éves kor fölött volt, és ezen betegek esetén az adagolást illetően semmilyen korhoz köthető változtatásra nem volt szükség. Amint azonban várható volt, a betegek ezen korcsoportjánál kétszerte gyakrabban fordultak elő súlyos (főként szív eredetű) mellékhatások.

Vesekárosodás

Erre a betegcsoportra vonatkozóan kevés farmakokinetikai adat áll rendelkezésre. A károsodott veseműködésben szenvedő betegek esetén az anagrelid-terápia potenciális veszélyeit és előnyeit a kezelés megkezdése előtt ki kell értékelni (lásd 4.3 pont).

Májkárosodás

Erre a betegcsoportra vonatkozóan kevés farmakokinetikai adat áll rendelkezésre. Ugyanakkor a májban történő metabolizmus az anagrelid-clearance fő útja, ennél fogva a májfunkció feltételezhetően befolyásolja ezt a folyamatot. Ebből adódóan a közepes fokú, vagy súlyos májkárosodásban szenvedő betegek anagreliddel való kezelése nem ajánlott. Enyhén károsodott májműködésű betegek esetén az anagrelid-terápia potenciális veszélyeit és előnyeit a kezelés megkezdése előtt ki kell értékelni (lásd a 4.3 és 4.4 pontot).

Gyermekek és serdülők

Az anagrelid biztonságosságát és hatásosságát gyermekek esetében nem igazolták. Gyermekek és serdülők esetében nagyon kevés tapasztalat áll rendelkezésre, ezért az anagrelidet ebben a betegcsoportban elővigyázatossággal kell alkalmazni. Konkrét gyermekgyógyászati irányelvek hiányában a WHO felnőttekre vonatkozó ET diagnosztikai kritériumai gyermekekre nézve is relevánsnak tekintendők. Az ET diagnosztikai irányelveit gondosan be kell tartani, és bizonytalanság esetén időnként újra kell értékelni a diagnózist, törekedve a hereditár vagy szekunder thrombocytosistól való elkülönítésre, amelyhez szükséges lehet genetikai elemzés és csontvelő-biopszia.

A nagy kockázatú gyermekgyógyászati betegeknél jellemzően citoreduktív terápia jön szóba.

Az anagrelid-kezelést csak akkor szabad megkezdeni, ha a betegség progressziójának jelei észlelhetők a betegnél vagy thrombosisban szenved. Ha megkezdik a kezelést, akkor az anagreliddel végzett kezelés előnyeit és kockázatait rendszeresen ellenőrizni kell, és a folyamatos kezelés szükségességét időnként újra kell értékelni.

A thrombocyta célértékeket az adott beteg esetében egyénileg kell megállapítani a kezelőorvosnak.

Megfontolandó a kezelés abbahagyása azoknál a gyermekgyógyászati betegeknél, akiknél körülbelül 3 hónap elteltével nem alakul ki kielégítő terápiás válasz (lásd 4.4 pont).

A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírata a 4.4, 4.8, 5.1 és 5.2 pontban található, de nincs az adagolásra vonatkozó javallat.

Az alkalmazás módja

Az Anagrelide Viatrix szájon át történő alkalmazásra való. A kapszulát egészben kell lenyelni. A kapszulák tartalmát nem szabad összetörni vagy folyadékban hígítani.

4.3 Ellenjavallatok

A hatóanyaggal vagy a készítmény 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Közepes fokú, vagy súlyos májkárosodásban szenvedő betegek.

Közepes fokú, vagy súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek (a kreatinin-clearance < 50 ml/perc).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Májkárosodás

Enyhén károsodott májműködésű betegek esetén az anagrelid-terápia potenciális veszélyeit és előnyeit a kezelés megkezdése előtt ki kell értékelni. Nem ajánlott olyan betegek esetén, akiknél a transzamináz szintje emelkedett (a normálérték ötszörösénél magasabb) (lásd 4.2 és 4.3 pont).

Vesekárosodás

Károsodott veseműködésű betegek esetén az anagrelid-terápia potenciális veszélyeit és előnyeit a kezelés megkezdése előtt ki kell értékelni (lásd a 4.2 és 4.3 pontot).

Thrombosisveszély

Kerülni kell a kezelés hirtelen megszakítását a thrombocytaszám hirtelen emelkedésének veszélye miatt, ami potenciálisan halálos kimenetelű, trombózisos szövödményekhez, mint például agyi infarctushoz vezethet. A betegeket tájékoztatni kell arról, hogyan ismerhetik fel a trombotikus szövödményeket, például agyi infarctusra utaló korai jeleket és tüneteket, és a tünetek jelentkezése esetén forduljanak orvoshoz.

A kezelés megszakítása

Az adagolás megszakítása vagy a kezelés megszüntetése esetén a thrombocyták számának „megugrása” változó, de a thrombocytaszám az anagreliddel folytatott kezelés abbahagyása után 4 napon belül elkezdi emelkedni és 10-14 napon belül visszaáll a kezelés előtti szintre, és esetlegesen a kiindulási érték fölé is kerülhet. Ezért a thrombocytaszámot gyakran ellenőrizni kell (lásd 4.2 pont).

Ellenőrzés

A terápia a beteg szoros klinikai felügyeletét igényli, ami magában foglalja a teljes vérképet (haemoglobinszint illetve fehérvérsejt- és vérlemezkesszám), a májfunkció (GPT és GOT) és a vesefunkció (szérum kreatinin és karbamid), valamint az elektrolitok (kálium, magnézium és kalcium) meghatározását.

Szív- és érrendszer

Súlyos szív- és érrendszeri nemkívánatos eseményekről, köztük *Torsade de pointes*, kamrai tachycardia, cardiomyopathia, cardiomegalia és pangásos szívelégtelenség eseteiről számoltak be (lásd 4.8 pont).

Óvatosság szükséges, ha az anagrelidet olyan betegeknél alkalmazzák, akiknél a QT-intervallum megnyúlás ismert kockázati tényezői állnak fenn, például congenitalis hosszú QT-szindróma, akiknek az anamnézisében ismert a QTc szerzett megnyúlása, illetve olyan gyógyszereket szednek, melyek megnyújthatják a QTc-intervallumot és hypokalaemiát okozhatnak.

Azokban a populációkban is óvatosság szükséges, amelyekben magasabb lehet az anagrelidnek vagy a 3-hidroxi-anagrelid nevű aktív metabolitjának a maximális plazmakoncentrációja (C_{max}), például májkárosodás vagy CYP1A2-inhibitorok egyidejű alkalmazása esetén (lásd 4.5 pont).

A QTc-intervallumra gyakorolt hatás szoros ellenőrzése javasolt.

Az anagrelid-kezelés megkezdése előtt minden betegnél ajánlott egy kezelés előtti cardiovascularis kivizsgálást végezni, amelybe beletartozik egy kiindulási EKG és echocardiographiás vizsgálat. A kezelés során rendszeresen ellenőrizni kell minden betegnél (például EKG vagy echocardiographiás vizsgálat) az olyan cardiovascularis hatásokra utaló bizonyítékok megjelenését, amelyek további cardiovascularis vizsgálatot és kivizsgálást tehetnek szükségessé. A hypokalaemiát és a hypomagnesaemiát az anagrelid alkalmazása előtt rendezni, és a kezelés során rendszeres időközönként ellenőrizni kell.

Az anagrelid a ciklikus AMP-foszfodieszteráz-III inhibitora, és pozitív inotróp és kronotróp hatása miatt az anagrelid minden életkorban óvatosan alkalmazandó ismert vagy feltételezett szívbetegségben szenvedő betegeknél. Továbbá súlyos cardiovascularis adverz reakciók fordultak elő olyan betegeknél is, akiknél nem állt fenn feltételezett szívbetegség, és akiknél a kezelés előtti cardiovascularis vizsgálat normál eredményeket adott.

Az anagrelid csak abban az esetben alkalmazható, ha a terápia potenciális előnyei felülmúlják a lehetséges kockázatokat.

Pulmonalis hypertonia

Anagreliddel kezelt betegeknél pulmonalis hypertonia eseteiről számoltak be. Az anagrelid-terápia megkezdése előtt és a terápia alatt ellenőrizni kell a betegeknél egy cardiopulmonalis alapbetegség okozta panaszok és tünetek előfordulását.

Gyermekek és serdülők

Csak nagyon korlátozott adatok állnak rendelkezésre a gyermeknél alkalmazott anagrelid használatára vonatkozóan, ezért az anagrelid körültekintéssel alkalmazandó ebben a betegcsoportban (lásd 4.2, 4.8, 5.1 és 5.2 pont).

A felnőtt populációhoz hasonlóan a kezelés előtt, valamint a kezelés alatt rendszeresen meg kell határozni a teljes vérképet, valamint vizsgálni kell a szív-, máj- és veseműködést. A betegség myelofibrosisig vagy AML-ig progrediálhat. Bár az ilyen jellegű progresszió előfordulási gyakorisága nem ismert, gyermekeknél hosszabb a betegség lefolyása, ezért a felnőttekhez képest a malignus

transzformáció fokozottabb kockázatnak lehetnek kitéve. A gyermekeknél a szokásos klinikai eljárások elvégzésével, például fizikális vizsgálattal, a betegség releváns markereinek vizsgálatával és csontvelőbiopsziával rendszeresen ellenőrizni kell a betegség progresszióját.

Minden kóros eltérést azonnal értékelni kell, és gondoskodni kell a megfelelő intézkedésekről, amelyekbe beletartozhat a dózis csökkentése, az adagolás felfüggesztése vagy leállítása is.

Klinikai szempontból releváns kölcsönhatások

Az anagrelid ciklikus AMP-foszfo-dieszteráz-III (PDE III) inhibitor. Az anagrelid együttes adagolása más PDE III inhibitorokkal, például milrinonnal, amrinonnal, enoximonnal, olprinonnal és cilostazollal nem ajánlott.

Anagrelid és acetilszalicilsav egyidejű alkalmazása jelentős vérzéses események előfordulásával járt (lásd 4.5 pont).

Segédanyagok

Az Anagrelide Viatris laktózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes galaktózintoleranciában, teljes laktáz-hiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

Az Anagrelide Viatris kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz kapszulánként, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

Az anagrelidnek más gyógyszerekkel való esetleges kölcsönhatására vonatkozóan csak korlátozott számban végeztek farmakokinetikai és/vagy farmakodinámiás vizsgálatokat.

Egyéb hatóanyagok hatása az anagrelidre

In vivo

Emberekkel végzett interakciós vizsgálatok kimutatták, hogy a digoxin és a warfarin nem befolyásolja az anagrelid farmakokinetikai tulajdonságait.

CYP1A2-inhibitorok

Az anagrelidet elsősorban a CYP1A2 metabolizálja. Ismeretes, hogy a CYP1A2-t számos gyógyszer gátolja, ideértve a fluvoxamint és az enoxacint, és ezek a gyógyszerek elméletileg károsan befolyásolhatják az anagrelid clearance-ét.

CYP1A2-induktorok

A CYP1A2-induktorok (például omeprazol) csökkenthetik az anagrelid-expozíciót (lásd 5.2 pont). Ennek következményeit az anagrelid biztonságossági és hatásossági profiljára nem igazolták. Ezért az egyidejűleg CYP1A2-induktorokat szedő betegeknél klinikai és biológiai monitorozás ajánlott. Szükség esetén módosítható az anagrelid adagja.

Az anagrelid hatása egyéb hatóanyagokra

- Az anagrelid mutat némi korlátozott gátló aktivitást a CYP1A2-re, ami elméletileg alapul szolgálhat az olyan együttesen adagolt gyógyszerekkel való interakciójára, amelyekkel azonos a clearance-mechanizmusa; ilyen például a teofillin.
- Az anagrelid PDE III inhibitor. A hasonló tulajdonságokkal rendelkező gyógyszerek — például az inotróp amilrinon, enoximon, amrinon, olprinon és cilosztazol — hatásait fokozhatja az anagrelid.
- *In vivo* emberben végzett interakciós vizsgálatok kimutatták, hogy az anagrelid nem befolyásolja a digoxin és a warfarin farmakokinetikai tulajdonságait.

- Az ET kezelésére ajánlott adagokban az anagrelid potencírozhatja egyéb vérlemezkefunkciót gátló vagy módosító gyógyszerek, pl. az acetilszalicilsav hatását.
- Egy egészséges alanyokon végzett klinikai interakciós vizsgálat során az ismételt, naponta egyszer adott 1 mg anagrelid és napi 75 mg acetilszalicilsav kombinációja potencírozta az egyes hatóanyagok thrombocyta-aggregációt gátló hatását az önmagában adott acetilszalicilsavhoz képest. Néhány ET-ben szenvedő, egyidejűleg acetilszalicilsavval és anagreliddel kezelt beteg esetében major vérzések jelentkeztek. Ezért az anagrelid és az acetilszalicilsav egyidejű használatának lehetséges kockázatait a kezelés megkezdése előtt fel kell mérni, különösen olyan betegek esetében, akiknél magas a haemorrhagia kockázata.
- Az anagrelid egyes betegekben bélrendszeri zavarokat idézhet elő és károsan befolyásolhatja a hormonális orális fogamzásgátlók abszorpcióját.

Élelmiszer-kölcsönhatások

- A táplálék késlelteti az anagrelid felszívódását, de számottevően nem módosítják a szisztémás expozíciót.
- A táplálék hatása a biohasznosulásra nem tekinthető klinikailag relevánsnak az anagrelid alkalmazása szempontjából.

Gyermekek és serdülők

Interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes korban lévő nők

Fogamzóképeskorban lévő nőknek megfelelő fogamzásgátló óvintézkedéseket kell alkalmazniuk az anagreliddel végzett kezelés alatt.

Terhesség

Az anagrelid terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre megfelelő információ. Állatkísérletek során reprodukív toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont). Emberben a potenciális veszély nem ismert. Ezért az anagrelid alkalmazása nem javallt terhesség alatt.

Amennyiben az anagrelid használatára terhesség alatt kerül sor, illetve, ha a beteg a gyógyszer szedése közben esik teherbe, tájékoztatni kell őt a magzatra leselkedő veszélyekről.

Szoptatás

Nem ismert, hogy az anagrelid / az anagrelid metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. A rendelkezésre álló, állatkísérletek során nyert adatok az anagrelid / az anagrelid metabolitjainak kiválasztódását igazolták az anyatejbe. Az anyatejjel táplált csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni. Az anagreliddel való kezelés alatt a szoptatást abba kell hagyni.

Termékenység

Az anagrelid termékenységre gyakorolt hatására vonatkozóan humán adatok nem állnak rendelkezésre. Hím patkányoknál nem tapasztaltak a reprodukív paraméterekre gyakorolt hatást az anagrelid alkalmazása során. A terápiás tartományt meghaladó adagokkal kezelt nőstény patkányoknál az anagrelid megzavarta az implantációt (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A klinikai fejlesztés során gyakran számoltak be szédülésről. Az anagrelidet szedő betegeknek nem ajánlott a gépjárművezetés és a gépkezelés, ha szédülést tapasztalnak.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az anagrelid biztonságosságát 4 nyílt elrendezésű klinikai vizsgálatban tanulmányozták. A vizsgálatok közül háromban az anagrelidet átlagosan körülbelül napi 2 mg mennyiségben szedő 942 beteget vizsgáltak a készítmény biztonságossága szempontjából.

Ezekben a vizsgálatokban 22 beteg szedte az anagrelidet 4 éven át.

A későbbi vizsgálatban 3660, az anagrelidet átlagosan körülbelül napi 2 mg mennyiségben alkalmazó beteget vizsgáltak biztonságosság szempontjából. Ebben a vizsgálatban 34 beteg szedte az anagrelidet 5 éven át.

Az anagrelid alkalmazásával járó leggyakoribb negatív mellékhatásként fejfájásról számoltak be az esetek körülbelül 14%-ában; körülbelül 9%-ban fordult elő palpitiatio, egyaránt az esetek mintegy 6%-ában észleltek folyadékretentiót és hányingert, továbbá 5%-ban hasmenést. E negatív mellékhatások megjelenése az anagrelid farmakológiája alapján várható (a PDE III gátlása). Ezen mellékhatások megszüntetését elősegítheti a fokozatos dózistitralás (lásd 4.2 pont).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A klinikai vizsgálatok során jelentkezett és a forgalomba hozatal utáni biztonságossági vizsgálatokból, valamint spontán bejelentésekből származó mellékhatások felsorolása az alábbi táblázatban látható. A mellékhatások az egyes szervrendszeri kategóriákon belül a következő címsorok szerint kerülnek felsorolásra: Nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100$ - $< 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000$ - $< 1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000$ - $< 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\,000$), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

MedDRA szervrendszeri kategóriák	A mellékhatások gyakorisága				
	<i>Nagyon gyakori</i>	<i>Gyakori</i>	<i>Nem gyakori</i>	<i>Ritka</i>	<i>Nem ismert</i>
<i>Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek</i>		Anaemia	Pancytopenia, thrombocytopenia, haemorrhagia, ecchymosis		
<i>Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek</i>		Folyadékretenció	Oedema, testtömeg- csökkenés	Testtömeg- növekedés	
<i>Idegrendszeri betegségek és tünetek</i>	Fejfájás	Szédülés	Depressio, amnesia, confusio, insomnia, paraesthesia, hypoesthesia, idegesség, szájszárazság	Migrén, dysarthria, somnolentia, kóros coordinatio,	Agyi infarctus*
<i>Szembetegségek és szemészeti tünetek</i>				Diplopia, rendellenes látás	
<i>A fül és az egyensúly- érzékelő szerv betegségei és tünetei</i>				Tinnitus	

MedDRA szervrendszeri kategóriák	A mellékhatások gyakorisága				
	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka	Nem ismert
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek		Tachycardia, palpitatio	Ventricularis tachycardia, pangásos szívelégtelenség, pitvarfibrilláció, supraventricularis tachycardia, arrhythmia, hypertensio, syncope	Myocardialis infarctus, cardiomyopathia, cardiomegalia, pericardialis folyadék, angina pectoris, posturalis hypotensio, vasodilatatio, Prinzmetal angina	Torsade de pointes
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek			Pulmonalis hypertensio, pneumonia, pleuralis folyadék, dyspnoe, epistaxis	Pulmonalis beszűrődések	Interstitialis tüdőbetegség a pneumonitist és az allergiás alveolitist is beleértve
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek		Diarrhoea, hányás, hasi fájdalom, hányinger, flatulentia	Gastrointestinalis haemorrhagia, pancreatitis, anorexia, dyspepsia, obstipatio, gastrointestinalis rendellenesség	Colitis, gastritis, gingivális vérzés	
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek			Májenzimek szintjének növekedése		Hepatitis
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		Kiütés	Alopecia, pruritus, bőrelszíneződés	Bőrszárazság	
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei			Arthralgia, myalgia, hátfájás		
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek			Impotencia	Veseelégtelenség, nocturia	Tubulointerstitialis nephritis
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Fáradtság	Mellkasi fájdalom, láz, hidegrázás, rossz közérzet, gyengeség	Influenzaszerű tünetek, fájdalom, asthenia	
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei				Emelkedett kreatininszint a vérben	

* Agyi infarctus (lásd 4.4 Thrombosisveszély)

Gyermekek és serdülők

Negyvennyolc, 6 és 17 év közötti (19 gyermek- és 29 serdülőkorú) beteg kapott anagrelidet legfeljebb 6,5 éven át klinikai vizsgálatok vagy a betegség regiszter vizsgálata keretében (lásd 5.1 pont). A megfigyelt nemkívánatos események többsége megfelelt az Alkalmazási előírásban felsoroltaknak. A biztonságosságra vonatkozó adatok azonban korlátozottak, és nem teszik lehetővé, hogy hasznos összehasonlítást lehessen végezni felnőttek és gyermekek között (lásd 4.4 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A forgalomba hozatalt követően az anagrelid szándékos túlادagolásáról érkezett jelentés. A jelentett tünetek közé a sinus tachycardia és hányás tartozott. A tünetek konzervatív kezelésre megszűntek.

Az ajánlottnál magasabb dózisokban az anagrelidről kimutatták, hogy csökkenti a vérnyomást, esetenként hypotensiót okozva. Az anagrelid egyszeri 5 mg-os adagja a vérnyomás eséséhez vezethet, amihez rendszerint szédülés társul.

Az anagrelid ellen specifikus ellenszert nem határoztak meg. Túlادagolás esetén a beteget szoros klinikai megfigyelés alá kell vonni. Ez magában foglalja a vérlemezkeszám meghatározását thrombocytopenia szempontjából. Az adagot az adott esetben megfelelően mérsékelni kell, vagy az adagolást le kell állítani, amíg a trombocitaszám vissza nem tér a normál tartományba (lásd 4.4 pontot).

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Egyéb antineoplasztikus szerek, ATC kód: L01XX35.

Hatásmechanizmus

A pontos mechanizmus, amelynek révén az anagrelid csökkenti a vérben a trombocitaszámot, nem ismert. Sejtenyészetekkel végzett vizsgálatok során az anagrelid gátolta a megakaryocytopoiesishez szükséges transzkripciós faktorok, köztük a GATA-1 és a FOG-1 képződését, végső soron csökkent trombocitaképződést előidézve.

Humán megakaryocytopoiesis *in vitro* vizsgálatai alapján megállapítást nyert, hogy emberben az anagrelid vérlemezke-képződésre gyakorolt gátló hatása a megakaryocyták érésének késleltetésén, továbbá méretük és ploiditásuk csökkentésén keresztül jut érvényre. Hasonló *in vivo* hatásokat figyeltek meg kezelt betegekből vett csontvelőmintákban.

Az anagrelid ciklikus AMP-foszfodiestراز-III (PDE III) inhibitor.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Az anagrelid mint vérlemezkeszám-csökkentő szer biztonságosságát és hatásosságát négy nyílt elrendezésű, nem kontrollos klinikai vizsgálatban értékelték (700-012., 700-014., 700-999. és 13970-301. számú vizsgálat), amelyekben 4000-nél több myeloproliferatív neoplasiában (MPN-ban) szenvedő beteg vett részt. Az ET-ben szenvedő betegekből a teljes választ a trombocitaszámban

bekövetkező $\leq 600 \times 10^9/l$ értékre való, avagy az alapvonalihoz képest $\geq 50\%$ -os csökkenésként és ezen csökkenés legalább 4 héten át való fenntartásaként határozták meg. A 700-012, 700-014, 700-999 és 13970-301 vizsgálatokban a teljes válaszhoz szükséges idő 4 és 12 hét között változott. A készítmény thrombohaemorrhagiás eseményekkel kapcsolatos kedvező klinikai hatását meggyőző adatokkal nem támasztották alá.

A szívfrekvenciára és a QTcintervallumra gyakorolt hatások

Az anagrelid kétféle dózisszintjének (0,5 mg-os és 2,5 mg-os egyszeri dózis) a szívfrekvenciára és a QTc-intervallumra gyakorolt hatásait egy kettős-vak, randomizált, placebo- illetve aktív-kontrollos, keresztezett vizsgálat során értékelték egészséges felnőtt férfiak és nők esetében.

A szívfrekvencia dózisfüggő emelkedését figyelték meg az első 12 óra során, amely a maximális koncentrációk kialakulásának időpontja körül érte el a maximumát. Az átlagos szívfrekvenciában bekövetkezett változás az alkalmazást követő 2 óra elteltével érte el maximumát, értéke +7,8 szívverés per perc volt a 0,5 mg-os dózis, és +29,1 szívverés per perc volt a 2,5 mg-os dózis esetén.

A szívfrekvencia fokozódásának időszakaiban mindkét dózis mellett az átlagos QTc átmeneti emelkedését figyelték meg, az átlagos QTcF-ben (Fridericia-féle korrekció) bekövetkezett maximális változás a 0,5 mg-os dózis esetében +5,0 ms volt, amely 2 óra elteltével jelentkezett, a 2,5 mg-os dózis esetében pedig +10,0 ms volt, amely 1 óra elteltével jelentkezett.

Gyermekek és serdülők

Egy nyílt elrendezésű klinikai vizsgálatban, amelyet 8 gyermek- és 10 serdülőkorú beteg bevonásával végeztek (köztük olyan betegekkel, akik korábban nem részesültek anagrelid-kezelésben, illetve akik a vizsgálat előtt legfeljebb 5 éven át kaptak anagrelidet), a medián thrombocytaszám 12 heti kezelés után kontrollált szintekre csökkent. Serdülőknél az átlagos napi adag jellemzően magasabb volt.

Egy gyermekgyógyászati regiszter vizsgálatban 14, essentialis thrombocytaemiás gyermeknél (4 gyermek, 10 serdülő) csökkent a thrombocytaszám a diagnózis felállításakor fennálló értékhez képest, és a csökkent érték legfeljebb 18 hónapon át maradt fenn az anagrelid-kezelés mellett. Korábbi nyílt elrendezésű vizsgálatokban medián thrombocytaszám-csökkenést 7 gyermeknél és 9 serdülőnél figyeltek meg, akiket 3 hónap és 6,5 év közötti időtartamig részesültek kezelésben.

Az essentialis thrombocytaemiában szenvedő gyermekkorú betegekkel végzett valamennyi vizsgálatot összevéve, az anagrelid átlagos napi összdózisa nagyon változó volt, de összességében arra utalnak az adatok, hogy serdülőknél a felnőttekéhez hasonló kezdő és fenntartó adagokat lehet alkalmazni, 6 év feletti gyermekeknél pedig megfelelőbb lenne napi 0,5 mg-os, alacsonyabb kezdő dózis (lásd 4.2, 4.4, 4.8, 5.2 pont). Minden gyermekgyógyászati betegnél a betegre szabott napi adagra történő óvatos titrálás szükséges.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Anagrelid orális adását követően emberben a hatóanyag legalább 70%-ban szívódik fel a gastrointestinal tractusból. Éhomi bevétel esetén a plazmaszint a bevétele követően körülbelül 1 órával éri el a csúcserőket. Egészséges egyének farmakokinetikai adatai szerint az étkezés 14%-kal csökkenti az anagrelid C_{max} -értékét, azonban 20%-kal növeli az AUC-értékét. Az étkezés az aktív metabolit, a 3-hidroxi-anagrelid C_{max} -értékét is csökkentette 29%-kal, bár az AUC-értékére nem volt hatással.

Biotranszformáció

Az anagrelidet elsősorban a CYP1A2 metabolizálja 3-hidroxi-anagreliddé, amely a CYP1A2 útján az inaktív metabolit 2-amino-5,6-diklór-3,4-dihidroquinazolinná metabolizálódik tovább.

20 egészséges felnőttél vizsgálták az omeprazol, egy CYP1A2-induktor, anagrelid farmakokinetikájára gyakorolt hatását több napon keresztül, napi egyszer 40 mg-os dózist követően. Az eredmények azt mutatták, hogy az omeprazol jelenlétében az anagrelid $AUC_{(0-\infty)}$ értéke 27%-kal, $AUC_{(0-t)}$ értéke 26%-kal C_{max} értéke pedig 36%-kal csökkent; illetve ugyanezen értékek az anagrelid 3-hidroxi-anagrelid nevű metabolitjánál 13%-kal, 14%-kal és 18%-kal csökkentek.

Elimináció

Az anagrelid felezési ideje a plazmában rövid, körülbelül 1,3 óra, és amint az a felezési idő alapján is várható, nincs arra utaló jel, hogy az anagrelid felszaporodna a plazmában. A vizeletből kevesebb mint 1% nyerhető vissza anagrelid formájában. A vizeletből átlagosan visszanyerhető 2-amino-5,6-diklór-3,4-dihidroquinazolin az alkalmazott adag körülbelül 18-35%-a. Mindezeket túl ezek az eredmények nem utalnak az anagrelid clearance-ének auto-indukciójára.

Linearitás

A 0,5 mg-tól 2 mg-ig terjedő dózistartományban dózisarányosságot állapítottak meg.

Gyermekek

Az ET-ben szenvedő, a gyógyszert éhgyomorra elfogyasztó gyermekektől és serdülőkorúaktól (életkortartomány: 7-16 év) származó farmakokinetikus adatok szerint az anagrelid adagolás-normalizált expozíciója, a C_{max} és az AUC a felnőttekéhez képest tendenciózusan magasabb volt gyermekek/serdülők esetében. Szintén egyértelmű tendencia vehető észre az aktív metabolitnak történő magasabb adagolás-normalizált expozíció felé.

Idősek

ET-ben szenvedő idős (életkortartomány: 65 - 75 év), valamint fiatalabb felnőtt (életkortartomány: 22 - 50 év) betegektől éhgyomorra vett vérminták vizsgálati eredményeinek összehasonlítása azt mutatta, hogy idős betegek esetében az anagrelid C_{max} értéke 36%-kal, AUC-értéke pedig 61%-kal magasabb volt, míg az aktív metabolit 3-hidroxi-anagrelid C_{max} értéke 42%-kal, AUC-értéke pedig 37%-kal alacsonyabb volt a fiatal betegek értékeihez képest. Ezeket a különbségeket valószínűleg az okozta, hogy idősek esetében az anagrelid 3-hidroxi-anagreliddé történő preszisztémás metabolizmusa kisebb mértékű.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Ismételt adagolású dózistoxicitás

Kutyáknál az anagrelid ismételt orális adagolását követően subendocardialis haemorrhagiát és focalis myocardialis necrosist figyeltek meg a hímeknél és a nőstényeknél napi 1 mg/ttkg-os vagy magasabb adagok mellett, és a hímek fokozottabb érzékenységet észleltek. Hím kutyák esetében az a dózisszint, amely mellett mellékhatás nem figyelhető meg (no observed effect level – NOEL) (napi 0,3 mg/ttkg) az anagrelid napi 2 mg-os adagja mellett emberben kialakuló AUC-érték 0,1-szeresének felel meg az anagrelid, 0,1-szeresének a BCH24426 metabolit és 1,6-szeresének az RL603 metabolit tekintetében.

Reproduktív toxikológia

Termékenység

Hím patkányoknál az anagrelid napi 240 mg/ttkg-ig terjedő orális dózisa mellett (testfelület alapján a napi 2 mg-os adag több mint 1000-szerese) nem tapasztaltak a termékenységre és a reproduktív paraméterekre gyakorolt hatást. Nőstény patkányoknál napi 30 mg/ttkg alkalmazása mellett a pre- és posztimplantációs veszteség növekedését, valamint az élő embriók átlagos számának csökkenését figyelték meg. Az ezen hatásra vonatkozó NOEL (napi 10 mg/ttkg) az anagrelid napi 2 mg-os adagja mellett emberben kialakuló anagrelid AUC-értéknél 143-szor, a BCH24426 metabolit AUC-értékénél 12-szer, az RL603 metabolit AUC-értéknél pedig 11-szer magasabb volt.

Embriofötális fejlődési vizsgálatok

Patkányok és nyulak esetén az anagrelid anyaállatra mérgező adagjaihoz megemelkedett embryo-reszorpció és magzati mortalitás társult.

Egy nőstény patkányokkal végzett pre- és posztnatális fejlődési vizsgálatban az anagrelid 10 mg/ttkg-os és magasabb orális dózisokban a vemhesség időtartamának növekedését idézte elő, aminek káros hatása nem volt. A NOEL dózis (napi 3 mg/ttkg) mellett az anagrelid AUC-értéke 14-szer, a BCH24426 metabolit 2-szer, az RL603 metabolit pedig 2-szer magasabb volt az anagrelid napi 2 mg-os orális dózisának alkalmazása mellett emberben kialakuló AUC-értéknél.

Az anagrelid 60 mg/ttkg-os és magasabb adagokban alkalmazva elhúzódó ellési időt okozott az anyaállatnál, és fokozta a magzati mortalitást. A NOEL dózis (napi 30 mg/ttkg) mellett az anagrelid AUC-értéke 425-ször, az BCH24426 metabolit AUC-értéke 31-szer, az RL603 metabolit pedig 13-szor magasabb volt az anagrelid napi 2 mg-os orális dózisának alkalmazása mellett emberben kialakuló AUC-értéknél.

Mutagén és karcinogén potenciál

Az anagrelid genotoxikus potenciáljával kapcsolatos vizsgálatok semmilyen mutagén vagy klasztogén hatást nem mutattak ki.

Egy két évig tartó, patkányokon végzett karcinogenitási vizsgálat során túlzott farmakológiai hatással összefüggő vagy arra jellemző, nem neoplastikus és neoplastikus elváltozásokat figyeltek meg. Ezen belül hímeknél minden dózisszinten (≥ 3 mg/ttkg/nap) és nőstényeknél legalább 10 mg/ttkg/nap és a feletti dózis adása esetén nőtt a mellékvese phaeochromocytoma aránya a kontrollal összehasonlítva. A hímeknél alkalmazott legkisebb dózis (3 mg/ttkg/nap) a napi kétszer 1 mg dózis utáni humán AUC-expozíció 37-szeresének felel meg. Az epigenetikus eredetű, uterus adenocarcinóma a CYP1-család enzimjeinek indukciójával lehet összefüggésben. Ezt 30 mg/ttkg/nap dózist kapott nőstényeknél figyelték meg, ami a napi kétszer 1 mg-os dózis utáni humán AUC-expozíció 572-szeresének felel meg.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

A kapszula tartalma

Laktóz
Laktóz-monohidrát
Kroszkarmellóz-nátrium
Povidon (K29/32)
Mikrokristályos cellulóz
Magnézium-sztearát

A kapszulahéj

Anagrelide Viatris 0,5 mg kemény kapszula

Zselatin
Titán-dioxid (E171)

Anagrelide Viatris 1 mg kemény kapszula

Zselatin
Titán-dioxid (E171)
Fekete vas-oxid (E172)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Anagrelide Viatris 0,5 mg kemény kapszula

A fénytől és a nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.
Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.

Anagrelide Viatris 1 mg kemény kapszula

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.
Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Polipropilén (PP) fedéllel lezárt, nedvességmegkötő betétet tartalmazó, 30 ml-es vagy 75 ml-es nagysűrűségű polietilénből (HDPE) készült, garanciazáras és gyermekbiztonsági zárassal ellátott tartály.

Kiszerelés: 100 darab kapszula.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Viatris Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
DUBLIN
Írország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2018. február 15.
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2022. november 21.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

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

Synthon BV
Microweg 22
6545 CM Nijmegen
HOLLANDIA

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Különleges és korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ KARTONDOBOZ ÉS A TARTÁLY CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE

Anagrelide Viatris 0,5 mg kemény kapszula

anagrelid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

0,5 mg anagrelidnek megfelelő anagrelid-hidroklorid-monohidrát kemény kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt is tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Kemény kapszula.

100 db kemény kapszula.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől és nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó. Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
DUBLIN
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1256/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

LOT:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Csak a dobozon:
anagrelide Viartis 0,5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Csak a dobozon:
Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

Csak a dobozon:
PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ KARTONDOBOZ ÉS A TARTÁLY CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE

Anagrelide Viatris 1 mg kemény kapszula

anagrelid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 mg anagrelidnek megfelelő anagrelid-hidroklorid-monohidrát kemény kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt is tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Kemény kapszula.

100 db kemény kapszula.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó. Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
DUBLIN
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1256/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

LOT:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Csak a dobozon:
anagrelide Viartis 1 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Csak a dobozon:
Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

Csak a dobozon:
PC
SN
NN

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Anagrelide Viatris 0,5 mg kemény kapszula

anagrelid

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Anagrelide Viatris és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Anagrelide Viatris szedése előtt
3. Hogyan kell szedni az Anagrelide Viatris-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Anagrelide Viatris-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az Anagrelide Viatris és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Anagrelide Viatris az anagrelid nevű hatóanyagot tartalmazza. Az anagrelid olyan gyógyszer, amely beavatkozik a vérlemezkék fejlődésébe. Csökkenti a csontvelő által termelt vérlemezkék számát, aminek eredményeként a vérben lévő vérlemezkészám a normálshoz közelebbi szintre mérséklődik. Ezen hatásának köszönhetően használatos az esszenciális trombocitémia nevű vérbetegségben szenvedők kezelésére.

Az esszenciális trombocitémia akkor jelentkezik, amikor a csontvelő túl sok vérlemezke néven ismert véresejtet termel. Ha a vérlemezkék túl nagy számban vannak jelen a vérben, az súlyos vérkeringési és véralvadási problémákat okozhat.

2. Tudnivalók az Anagrelide Viatris szedése előtt

Ne szedje az Anagrelide Viatris-t:

- ha allergiás az anagrelidre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére. Az allergiás reakciót felismerheti kiütés, viszketés, az arc vagy az ajkak duzzanata, illetve légszomj jelentkezéséről;
- ha közepes- vagy súlyos fokú májbetegségben szenved;
- ha közepes- vagy súlyos fokú vesebetegségben szenved.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Anagrelide Viatris szedése előtt beszéljen kezelőorvosával:

- ha szívpanasza van, vagy úgy véli, hogy szívpanasza lehet;
- ha Önnél veleszületetten fennáll, illetve családi kórtörténetében szerepel a QT-szakasz megnyúlása (a szív elektromos tevékenységét rögzítő EKG-görbén látható), vagy egyéb olyan gyógyszereket szed, amelyek kóros változásokat idéznek elő az EKG-görbén, illetve ha

- alacsony Önnél az elektrolitok, például a kálium, magnézium vagy kalcium szintje (lásd „Egyéb gyógyszerek és az Anagrelide Viatris” című pont);
- ha bármilyen máj- vagy vesepanasza van.

Acetilszalícilsavval (egy aszpirinként is ismert szer, amely sok fájdalom- és lázcsillapításra, valamint véralvadékok kialakulásának megelőzésére alkalmazott gyógyszerben is megtalálható) egyidejűleg szedve a nagyfokú vérzések kockázata emelkedik (lásd „Egyéb gyógyszerek és az Anagrelide Viatris” cím alatt).

Amíg Anagrelide Viatris-t szed, pontosan a kezelőorvosa által előírt adagot szedje. Ne hagyja abba a gyógyszer szedését anélkül, hogy megbeszelné kezelőorvosával. Nem szabad hirtelen magától abbahagynia a gyógyszer szedését a kezelőorvosával való konzultáció nélkül. A gyógyszer szedésének hirtelen abbahagyása megnövelheti a sztrók (szélütés) kockázatát.

A sztrók jelei és tünetei az arc, a kar a láb hirtelen zsibbadása, gyengesége különösen a test egyik oldalán, hirtelen zavartság, beszédzavar vagy beszédértési nehézség, hirtelen látászavar az egyik vagy mindkét szemnél, hirtelen fellépő járászavar, szédülés, egyensúlyvesztés vagy a koordináció hiánya és hirtelen fellépő ismeretlen eredetű erős fejfájás lehetnek. Azonnal kérjen orvosi segítséget.

Gyermekek és serdülők

Az Anagrelide Viatris gyermekek és serdülőkorúak körében történő alkalmazására vonatkozóan kevés információ áll rendelkezésre, ezért a gyógyszert körültekintően kell alkalmazni.

Egyéb gyógyszerek és az Anagrelide Viatris

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha a következő gyógyszerek valamelyikét szedi:

- Olyan gyógyszerek, amelyek megváltoztathatják a szívritmust, például szotalol, amiodaron;
- Fluvoxamint depresszió kezelésére;
- Bizonyos típusú antibiotikumok, például az enoxacin, amit fertőzések kezelésére alkalmaznak;
- Teofillint súlyos asztma és légzési panaszok kezelésére;
- Szívbetegségek kezelésére használt gyógyszereket, például milrinont, enoximont, amrinont, olprinont vagy cilosztazolt;
- Acetilszalícilsavat (egy aszpirinként is ismert szer, amely sok fájdalom- és lázcsillapításra, valamint véralvadékok kialakulásának megelőzésére alkalmazott gyógyszerben is megtalálható) mérsékelt vagy közepesen erős fájdalmak, például fejfájás kezelésére;
- Egyéb, a vérében lévő vérlemezékkel kapcsolatos betegségek kezelésére való gyógyszereket, például klopidogrel;
- Omeprazol, amely a gyomorban termelődő sav mennyiségének csökkentésére szolgál;
- Szájon át szedett fogamzásgátlók: amennyiben súlyos hasmenés lép fel Önnél a gyógyszer szedése alatt, csökkenhet a szájon át szedett fogamzásgátló hatása, ezért kiegészítő fogamzásgátló módszer alkalmazása ajánlott (például gumióvszer). Olvassa el az Ön által szedett fogamzásgátló tablettá betegtájékoztatójában szereplő utasításokat.

Az anagrelid és a fenti gyógyszerek együttes szedése nem megfelelő hatást eredményezhet.

Ha kétségei vannak, forduljon tanácsért kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

Terhesség és szoptatás

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha terhes, vagy gyermeket szeretne. Az Anagrelide Viatris-t terhes nők nem szedhetik. Azok a nők, akik teherbe eshetnek, mindenképpen alkalmazzanak hatékony fogamzásgátlást az Anagrelide Viatris szedése során. Kérdezze meg kezelőorvosát, ha tanácsra van szüksége a fogamzásgátlással kapcsolatban.

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha szoptat vagy várhatóan szoptatni fogja kisgyermekét. Az Anagrelide Viatris nem szedhető szoptatás alatt. Ha Anagrelide Viatris-t szed, a szoptatást abba kell hagynia.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Egyes anagrelidet szedő betegek szédülésről számoltak be. Ne vezessen gépjárművet, és ne kezeljen gépet, ha Önnél is jelentkezik szédülés.

Az Anagrelide Viatris laktózt és nátriumot tartalmaz

Ez a gyógyszer laktózt tartalmaz. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

Ez a készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz kapszulánként, azaz gyakorlatilag “nátriummentes”.

3. Hogyan kell szedni az Anagrelide Viatris-t?

Az Anagrelide Viatris-t mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Az alkalmazott Anagrelide Viatris mennyisége betegenként eltérő lehet az állapotuktól függően. Kezelőorvosa az Önnek leginkább megfelelő adagot fogja előírni.

Az Anagrelide Viatris kezdeti adagja általában napi 1 mg. Ezt az adagot egy naponta kétszer alkalmazott 0,5 mg-os kapszula formájában, legalább egy héten keresztül kell szedni. Ezen idő elteltével kezelőorvosa emelheti vagy csökkentheti a kapszulák számát annak érdekében, hogy megállapítsa, melyik adag felel meg Önnek leginkább és melyik adag a leghatékonyabb az Ön betegségére.

A kapszulákat egészben kell lenyelni, egy pohár vízzel. A kapszulát nem szabad összetörni vagy tartalmát folyadékban hígítani. A kapszulákat egyaránt beveheti étkezés közben, étkezés után, vagy éhgyomorral. Ajánlatos a kapszulá(ka)t minden nap azonos időpontokban bevenni.

Ne vegyen be több vagy kevesebb gyógyszert, mint amennyit a kezelőorvosa javasolt. **Ne** hagyja abba a gyógyszer szedését anélkül, hogy megbeszélné kezelőorvosával. Nem szabad hirtelen, magától abbahagynia a gyógyszer szedését.

Kezelőorvosa rendszeres időközönként vérvizsgálatot fog előírni annak ellenőrzésére, hogy gyógyszere kellőképpen hatásos-e, illetve mája és veséje megfelelően működik-e.

Ha az előírtnál több Anagrelide Viatris-t vett be

Ha az előírtnál több Anagrelide Viatris-t vett be, vagy ha valaki más vette be az Ön gyógyszerét, haladéktalanul tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Mutassa meg neki az Anagrelide Viatris dobozát.

Ha elfelejtette bevenni az Anagrelide Viatris-t

Amint eszébe jut, vegye be a kapszulát. A következő adagot a szokásos időpontban vegye be. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így az Anagrelide Viatris is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. Ha az itt felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb szokatlan tünetet észlel, értesítse kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Súlyos mellékhatások:

Nem gyakori: szívelégtelenség (tünetei lehetnek a légszomj, mellkasi fájdalom, a lábak megdagadása folyadékgyülem miatt), súlyos szívritmuszavar (kamrai tahikardia, szupraventrikuláris tahikardia vagy pitvarfibrilláció), hasnyálmirigy-gyulladás, ami erős hasi fájdalmat és hátfájást okoz (pankreátitisz), véres hányás, illetve véres vagy fekete széklet ürítése, a vörösvérsejtek számának súlyos csökkenése, ami gyengeséget, véraláfutásokat, vérzést vagy fertőzéseket okozhat (páncitopénia), emelkedett vérnyomás a tüdők verőereiben (tünetei lehetnek a légszomj, a lábak vagy bokák duzzanata, valamint az ajkak és a bőr kékes elszíneződése).

Ritka: veseelégtelenség (keves vizelet ürül vagy egyáltalán nincs vizelet), szívroham.

Ha ezek közül a mellékhatások közül bármelyiket észleli, azonnal forduljon kezelőorvosához.

Egyéb lehetséges mellékhatások**Nagyon gyakori mellékhatások (10 beteg közül több mint 1 beteget érinthet):**

Fejfájás.

Gyakori mellékhatások (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

Szédülés, fáradtság, szapora szívverés vagy szabálytalan, erős szívverés (palpitáció), émelygés (hányinger), hasmenés, gyomorfájás, szelek, hányás, a vörösvértestek számának csökkenése (anémia), folyadék-visszatartás, valamint kiütés.

Nem gyakori mellékhatások (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

Gyengeség érzése vagy rossz közérzet, magas vérnyomás, szabálytalan szívverés, ájulás, hidegrázás vagy láz, emésztési zavar, étvágytalanság, székrekedés, véraláfutás, vérzés, duzzanat (ödéma), testtömeg-csökkenés, izomfájdalom, fájdalmas ízületek, hátfájás, az érzékelés csökkenése vagy érzéketlenség, illetve zsibbadás főként a bőrben, furcsa érzés, például zsibbadás vagy bizsergés, álmatlanság, depresszió, zavartság, idegesség, szájszárazság, emlékezetvesztés, légszomj, orrvérzés, súlyos tüdőfertőzés lázzal, légszomjjal, köhögéssel és köpetürítéssel, hajhullás, bőr viszketése vagy a bőrszín megváltozása, impotencia, mellkasi fájdalom, a vérben található vérlemezék számában bekövetkező csökkenés, ami fokozza a vérzés és véraláfutás kockázatát (trombocitopénia), folyadékgyülem a tüdők körül, illetve a májenzimek szintjének megemelkedése. Kezelőorvosa végezhet vérvizsgálatot, mely kimutatja a májenzimek szintjének megnövekedését.

Ritka mellékhatások (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

A fogíny vérzése, testtömeg-gyarapodás, erős mellkasi fájdalom (angina pectoris), szívizombetegség (tünetei lehetnek a fáradékonyság, mellkasi fájdalom és szívdobogásérzés), a szív megnagyobbodása, folyadékgyülem kialakulása a szív körül, a szív ereinek fájdalmas görcse (pihenés közben, általában éjszaka vagy kora reggel) (Prinzmetal angina), a koordinációs képesség elvesztése, beszéleti nehézség, bőrszárazság, migrén, látászavar vagy kettős látás, fülcsengés, felálláskor (különösen ülő vagy fekvő helyzetből történő felálláskor) jelentkező szédülés, éjszakánként fokozott vizeletürítési inger, fájdalom és influenzaszerű tünetek, álmatlanság, a vérerek kitágulása, vastagbélgyulladás (tünetei lehetnek: általában vért és nyákot tartalmazó hasmenés, hasfájás, láz), gyomorhurut (tünetei lehetnek: fájdalom, hányinger, hányás), kóros röntgenárnyék kialakulása a tüdőben, emelkedett kreatininszint a vérvizsgálatok során, ami veseproblémák jele lehet.

Az alábbi mellékhatásokról számoltak be, nem ismert azonban, hogy ezek milyen gyakorisággal fordulnak elő:

- Szívritmuszavar, amely esetleg életveszélyes lehet (*Torsade de pointes*);
- Májgyulladás, melynek tünetei lehetnek a hányinger, hányás, viszketés, a bőr és a szem sárgás elszíneződése, a széklet és a vizelet elszíneződése (hepatitisz);
- Tüdőgyulladás (melynek tünetei lehetnek a láz, köhögés, nehézlégzés, sípoló légzés; és a tüdő hegesedését okozza) (allergiás alveolitisz, az intersticiális tüdőbetegséget, pneumonitist is beleértve);
- Veseagyulladás (tubulointersticiális nefritisz);
- Sztrók (lásd 2. pont).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Anagrelide Viatris-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a tartályon feltüntetett lejárati idő (EXP:) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A fénytől és a nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó. Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.

Ha kezelőorvosa leállítja gyógyszerének alkalmazását, ne őrizze meg a megmaradt kapszulákat, hacsak a kezelőorvosa ezt nem kéri. Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Anagrelide Viatris?

A készítmény hatóanyaga az anagrelid. Egy kapszula 0,5 mg anagrelidnek megfelelő anagrelid-hidrokloridot tartalmaz

Egyéb összetevők: laktóz, kroszkarmellóz-nátrium, povidon, mikrokristályos cellulóz, magnézium-sztearát, zselatin és titán-dioxid (E171). (Lásd 2 pontot „Az Anagrelide Viatris laktózt és nátriumot tartalmaz”).

Milyen az Anagrelide Viatris külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az Anagrelide Viatris 0,5 mg kemény kapszula átlátszatlan, homályos fehér kapszulatesttel és – sapkával rendelkezik. A kapszula fehér vagy törtfehér port tartalmaz. Kapszulaméret: kb. 14,3 × 5,3 mm.

Az Anagrelide Viatris 30 ml-es vagy 75 ml-es, biztonságizálás és gyermekbiztos, nedvszívó betéttel ellátott, 100 db. kemény kapszulát tartalmazó műanyag tartályban kerül forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Viatris Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
DUBLIN
Írország

Gyártó

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

Synthon BV
Microweg 22
6545 CM Nijmegen
Hollandia

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Viatis

Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Viatis UAB

Tel: +370 5 205 1288

България

Майлан ЕООД

Тел.: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Viatis

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

Česká republika

Viatis CZ.s.r.o.

Tel: + 420 222 004 400

Magyarország

Viatis Healthcare Kft.

Tel.: + 36 1 465 2100

Danmark

Viatis ApS

Tlf: +45 28 11 69 32

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd

Tel: + 356 21 22 01 74

Deutschland

Viatis Healthcare GmbH

Tel: +49 800 0700 800

Nederland

Mylan BV

Tel: + 31 (0)20 426 3300

Eesti

Viatis OÜ

Tel: + 372 6363 052

Norge

Viatis AS

Tlf: + 47 66 75 33 00

Ελλάδα

Viatis Hellas Ltd.

Τηλ: +30 2100 100 002

Österreich

Viatis Austria GmbH

Tel: +43 1 86390

España

Viatis Pharmaceuticals, S.L.

Tel: + 34 900 102 712

Polska

Viatis Healthcare Sp. Z o.o.

Tel.: + 48 22 546 64 00

France

Viatis Santé

Tél: +33 4 37 25 75 00

Portugal

Mylan, Lda.

Tel: + 351 214 127 200

Hrvatska

Viatis Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 23 50 599

România

BGP Products SRL

Tel: +40 372 579 000

Ireland

Viatis Limited

Tel: +353 1 8711600

Slovenija

Viatis d.o.o.

Tel: + 386 1 23 63 180

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

Viatis Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Κύπρος

GPA Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: +357 22863100

Sverige

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

Latvija

Viatis SIA
Tel: +371 676 055 80

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található. Ugyanitt más, a ritka betegségekre és kezelésükre vonatkozó információt tartalmazó honlapok címei is megtalálhatók.

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Anagrelide Viatris 1 mg kemény kapszula

anagrelid

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Anagrelide Viatris és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Anagrelide Viatris szedése előtt
3. Hogyan kell szedni az Anagrelide Viatris-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Anagrelide Viatris-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az Anagrelide Viatris és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Anagrelide Viatris az anagrelid nevű hatóanyagot tartalmazza. Az anagrelid olyan gyógyszer, amely beavatkozik a vérlemezkék fejlődésébe. Csökkenti a csontvelő által termelt vérlemezkék számát, aminek eredményeként a vérben lévő vérlemezkészám a normálshoz közelebbi szintre mérséklődik. Ezen hatásának köszönhetően használatos az esszenciális trombocitémia nevű vérbetegségben szenvedők kezelésére.

Az esszenciális trombocitémia akkor jelentkezik, amikor a csontvelő túl sok vérlemezke néven ismert véresejtet termel. Ha a vérlemezkék túl nagy számban vannak jelen a vérben, az súlyos vérkeringési és véralvadási problémákat okozhat.

2. Tudnivalók az Anagrelide Viatris szedése előtt

Ne szedje az Anagrelide Viatris-t:

- ha allergiás az anagrelidre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére. Az allergiás reakciót felismerheti kiütés, viszketés, az arc vagy az ajkak duzzanata, illetve légszomj jelentkezéséről;
- ha közepes- vagy súlyos fokú májbetegségben szenved;
- ha közepes- vagy súlyos fokú vesebetegségben szenved.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Anagrelide Viatris szedése előtt beszéljen kezelőorvosával:

- ha szívpanasza van, vagy úgy véli, hogy szívpanasza lehet;
- ha Önnél veleszületetten fennáll, illetve családi kórtörténetében szerepel a QT-szakasz megnyúlása (a szív elektromos tevékenységét rögzítő EKG-görbén látható), vagy egyéb olyan gyógyszereket szed, amelyek kóros változásokat idéznek elő az EKG-görbén, illetve ha

- alacsony Önnél az elektrolitok, például a kálium, magnézium vagy kalcium szintje (lásd „Egyéb gyógyszerek és az Anagrelide Viatriis” című pont);
- ha bármilyen máj- vagy vesepanasza van.

Acetilszalicilsavval (egy aszpirinként is ismert szer, amely sok fájdalom- és lázcsillapításra, valamint véralvadékok kialakulásának megelőzésére alkalmazott gyógyszerben is megtalálható) egyidejűleg szedve a nagyfokú vérzések kockázata emelkedik (lásd „Egyéb gyógyszerek és az Anagrelide Viatriis” cím alatt).

Amíg Anagrelide Viatriis-t szed, pontosan a kezelőorvosa által előírt adagot szedje. Ne hagyja abba a gyógyszer szedését anélkül, hogy megbeszelné kezelőorvosával. Nem szabad hirtelen magától abbahagynia a gyógyszer szedését a kezelőorvosával való konzultáció nélkül. A gyógyszer szedésének hirtelen abbahagyása megnövelheti a sztrók (szélütés) kockázatát.

A sztrók jelei és tünetei az arc, a kar a láb hirtelen zsibbadása, gyengesége különösen a test egyik oldalán, hirtelen zavartság, beszédzavar vagy beszédértési nehézség, hirtelen látászavar az egyik vagy mindkét szemnél, hirtelen fellépő járászavar, szédülés, egyensúlyvesztés vagy a koordináció hiánya és hirtelen fellépő ismeretlen eredetű erős fejfájás lehetnek. Azonnal kérjen orvosi segítséget.

Gyermekek és serdülők

Az Anagrelide Viatriis gyermekek és serdülőkorúak körében történő alkalmazására vonatkozóan kevés információ áll rendelkezésre, ezért a gyógyszert körültekintően kell alkalmazni.

Egyéb gyógyszerek és az Anagrelide Viatriis

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha a következő gyógyszerek valamelyikét szedi:

- Olyan gyógyszerek, amelyek megváltoztathatják a szívritmust, például szotalol, amiodaron;
- Fluvoxamint depresszió kezelésére;
- Bizonyos típusú antibiotikumok, például az enoxacin, amit fertőzések kezelésére alkalmaznak;
- Teofillint súlyos asztma és légzési panaszok kezelésére;
- Szívbetegségek kezelésére használt gyógyszereket, például milrinont, enoximont, amrinont, olprinont vagy cilosztazolt;
- Acetilszalicilsavat (egy aszpirinként is ismert szer, amely sok fájdalom- és lázcsillapításra, valamint véralvadékok kialakulásának megelőzésére alkalmazott gyógyszerben is megtalálható) mérsékelt vagy közepesen erős fájdalmak, például fejfájás kezelésére;
- Egyéb, a vérében lévő vérlemezékkel kapcsolatos betegségek kezelésére való gyógyszereket, például klopidogrel;
- Omeprazol, amely a gyomorban termelődő sav mennyiségének csökkentésére szolgál;
- Szájon át szedett fogamzásgátlók: amennyiben súlyos hasmenés lép fel Önnél a gyógyszer szedése alatt, csökkenhet a szájon át szedett fogamzásgátló hatása, ezért kiegészítő fogamzásgátló módszer alkalmazása ajánlott (például gumióvszer). Olvassa el az Ön által szedett fogamzásgátló tablettá betegtájékoztatójában szereplő utasításokat.

Az anagrelid és a fenti gyógyszerek együttes szedése nem megfelelő hatást eredményezhet.

Ha kétségei vannak, forduljon tanácsért kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

Terhesség és szoptatás

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha terhes, vagy gyermeket szeretne. Az Anagrelide Viatriis-t terhes nők nem szedhetik. Azok a nők, akik teherbe eshetnek, mindenképpen alkalmazzanak hatékony fogamzásgátlást az Anagrelide Viatriis szedése során. Kérdezze meg kezelőorvosát, ha tanácsra van szüksége a fogamzásgátlással kapcsolatban.

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha szoptat vagy várhatóan szoptatni fogja kisgyermekét. Az Anagrelide Viatriis nem szedhető szoptatás alatt. Ha Anagrelide Viatriis-t szed, a szoptatást abba kell hagynia.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre
Egyes Anagrelide Viatris-t szedő betegek szédülésről számoltak be. Ne vezessen gépjárművet, és ne kezeljen gépet, ha Önnél is jelentkezik szédülés.

Az Anagrelide Viatris laktózt és nátriumot tartalmaz

Ez a gyógyszer laktózt tartalmaz. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

Ez a készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz kapszulánként, azaz gyakorlatilag “nátriummentes”.

3. Hogyan kell szedni az Anagrelide Viatris-t?

Az Anagrelide Viatris-t mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Az alkalmazott Anagrelide Viatris mennyisége betegenként eltérő lehet az állapotuktól függően. Kezelőorvosa az Önnek leginkább megfelelő adagot fogja előírni.

Az Anagrelide Viatris kezdeti adagja általában napi 1 mg. Ezt az adagot egy naponta kétszer alkalmazott 0,5 mg-os kapszula formájában, legalább egy héten keresztül kell szedni. Ezen idő elteltével kezelőorvosa emelheti vagy csökkentheti a kapszulák számát annak érdekében, hogy megállapítsa, melyik adag felel meg Önnek leginkább és melyik adag a leghatékonyabb az Ön betegségére.

A kapszulákat egészben kell lenyelni, egy pohár vízzel. A kapszulát nem szabad összetörni vagy tartalmát folyadékban hígítani. A kapszulákat egyaránt beveheti étkezés közben, étkezés után, vagy éhgyomorra. Ajánlatos a kapszulá(ka)t minden nap azonos időpontokban bevenni.

Ne vegyen be több vagy kevesebb gyógyszert, mint amennyit a kezelőorvosa javasolt. **Ne** hagyja abba a gyógyszer szedését anélkül, hogy megbeszelné kezelőorvosával. Nem szabad hirtelen, magától abbahagynia a gyógyszer szedését.

Kezelőorvosa rendszeres időközönként vérvizsgálatot fog előírni annak ellenőrzésére, hogy gyógyszere kellőképpen hatásos-e, illetve mája és veséje megfelelően működik-e.

Ha az előírtnál több Anagrelide Viatris-t vett be

Ha az előírtnál több Anagrelide Viatris-t vett be, vagy ha valaki más vette be az Ön gyógyszerét, haladéktalanul tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Mutassa meg neki a Anagrelide Viatris dobozát.

Ha elfelejtette bevenni az Anagrelide Viatris-t

Amint eszébe jut, vegye be a kapszulát. A következő adagot a szokásos időpontban vegye be. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így az Anagrelide Viatris is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. Ha az itt felsorolt mellékhatásokon kívül egyéb szokatlan tünetet észlel, értesítse kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Súlyos mellékhatások:

Nem gyakori: szívelégtelenség (tünetei lehetnek a légszomj, mellkasi fájdalom, a lábak megdagadása folyadékgyülem miatt), súlyos szívritmuszavar (kamrai tahikardia, szupraventrikuláris tahikardia vagy

pitvarfibrilláció), hasnyálmirigy-gyulladás, ami erős hasi fájdalmat és hátfájást okoz (pankreatitisz), véres hányás, illetve véres vagy fekete széklet ürítése, a vörösvértestek számának súlyos csökkenése, ami gyengeséget, véraláfutásokat, vérzést vagy fertőzéseket okozhat (pánцитопénia), kisvérkőri (pulmonális) magas vérnyomás (tünetei lehetnek a légszomj, a lábak vagy bokák duzzanata, valamint az ajkak és a bőr kékes elszíneződése).

Ritka: veseelégtelenség (keves vizelet ürül vagy egyáltalán nincs vizelet), szívroham.

Ha ezek közül a mellékhatások közül bármelyiket észleli, azonnal forduljon kezelőorvosához.

Egyéb lehetséges mellékhatások

Nagyon gyakori mellékhatások (10 beteg közül több mint 1 beteget érinthet):

Fejfájás.

Gyakori mellékhatások (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

Szédülés, fáradtság, szapora szívverés vagy szabálytalan, erős szívverés (palpitáció), émelygés (hányinger), hasmenés, gyomorfájás, szelek, hányás, a vörösvértestek számának csökkenése (anémia), folyadék-visszatartás, valamint kiütés.

Nem gyakori mellékhatások (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

Gyengeség érzése vagy rossz közérzet, magas vérnyomás, szabálytalan szívverés, ájulás, hidegrázás vagy láz, emésztési zavar, étvágytalanság, székrekedés, véraláfutás, vérzés, duzzanat (ödéma), testtömeg-csökkenés, izomfájdalom, fájdalmas ízületek, hátfájás, az érzékelés csökkenése vagy érzéketlenség, illetve zsibbadás főként a bőrben, furcsa érzés, például zsibbadás vagy bizsergés, álmatlanság, depresszió, zavartság, idegesség, szájszárazság, emlékezetvesztés, légszomj, orrvérzés, súlyos tüdőfertőzés lázzal, légszomjjal, köhögéssel és köpetürítéssel, hajhullás, bőr viszketése vagy a bőrszín megváltozása, impotencia, mellkasi fájdalom, a vérben található vérlemezkek számában bekövetkező csökkenés, ami fokozza a vérzés és véraláfutás kockázatát (trombocitopénia), folyadékgyülem a tüdők körül, illetve a májenzimek szintjének megemelkedése. Kezelőorvosa végezhet vérvizsgálatot, mely kimutatja a májenzimek szintjének megnövekedését.

Ritka mellékhatások (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

A fogíny vérzése, testtömeg-gyarapodás, erős mellkasi fájdalom (angina pectorisz), szívizombetegség (tünetei lehetnek a fáradékonyság, mellkasi fájdalom és szívdobogás-érzés), a szív megnagyobbodása, folyadékgyülem kialakulása a szív körül, a szív ereinek fájdalmas görcse (pihenés közben, általában éjszaka vagy kora reggel) (Prinzmetal angina), a koordinációs képesség elvesztése, beszédési nehézség, bőrszárazság, migrén, látászavar vagy kettős látás, fülcsengés, felálláskor (különösen ülő vagy fekvő helyzetből történő felálláskor) jelentkező szédülés, éjszakánként fokozott vizeletürítési inger, fájdalom és influenzaszerű tünetek, álmatlanság, a vérerek kitágulása, vastagbélgyulladás (tünetei lehetnek: általában vért és nyákot tartalmazó hasmenés, hasfájás, láz), a gyomor gyulladása (tünetei lehetnek: fájdalom, hányinger, hányás), kóros röntgenárnyék kialakulása a tüdőben, emelkedett kreatininszint a vérvizsgálatok során, ami veseproblémák jele lehet.

Az alábbi mellékhatásokról számoltak be, nem ismert azonban, hogy ezek milyen gyakorisággal fordulnak elő:

- Szívritmuszavar, amely esetleg életveszélyes lehet (*Torsade de pointes*);
- Májgyulladás, melynek tünetei lehetnek a hányinger, hányás, viszketés, a bőr és a szem sárgás elszíneződése, a széklet és a vizelet elszíneződése (hepatitisz);
- Tüdőgyulladás (melynek tünetei lehetnek a láz, köhögés, nehézlégzés, sípoló légzés; és a tüdő hegesedését okozza) (allergiás alveolitisz, az intersticiális tüdőbetegséget, pneumonitist is beleértve);
- Vesegyulladás (tubulointersticiális nefritisz);
- Sztrók (lásd 2. pont).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Anagrelide Viatris-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a tartályon feltüntetett lejárati idő (EXP:) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.

Ha kezelőorvosa leállítja gyógyszerének alkalmazását, ne őrizze meg a megmaradt kapszulákat, hacsak a kezelőorvosa ezt nem kéri. Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Anagrelide Viatris?

A készítmény hatóanyaga az anagrelid. Egy kapszula 1 mg anagrelidnek megfelelő anagrelid-hidrokloridot tartalmaz

Egyéb összetevők: laktóz, kroszkarmellóz-nátrium, povidon, mikrokristályos cellulóz, magnézium-sztearát, zselatin és titán-dioxid (E171) és fekete vas-oxid (E172). (Lásd 2. pontot „Az Anagrelide Viatris laktózt és nátriumot tartalmaz”).

Milyen az Anagrelide Viatris külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az Anagrelide Viatris 1 mg kemény kapszula szürke kapszulatesttel és -sapkával rendelkezik. A kapszula fehér vagy törtfehér port tartalmaz.

Kapszulaméret: kb. 14,3 × 5,3 mm.

Az Anagrelide Viatris 30 ml-es vagy 75 ml-es, biztonságizálás és gyermekbiztos, nedvszívó betétellátott, 100 db. kemény kapszulát tartalmazó műanyag tartályban kerül forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Viatris Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
DUBLIN
Írország

Gyártó

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

Synthon BV
Microweg 22
6545 CM Nijmegen
Hollandia

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Viatis
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Viatis UAB
Tel: +370 5 205 1288

България

Майлан ЕООД
Тел.: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Viatis ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Malta

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

Deutschland

Viatis Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Nederland

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

Eesti

Viatis OÜTel: + 372 6363 052

Norge

Viatis AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Ελλάδα

Viatis Hellas Ltd.
Τηλ: +30 2100 100 002

Österreich

Viatis Austria GmbH
Tel: +43 1 86390

España

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

Polska

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

France

Viatis Santé
Tél: +33 4 37 25 75 00

Portugal

Mylan, Lda.
Tel: + 351 214 127 200

Hrvatska

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

Ireland

Viatri Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

GPA Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: +357 22863100

Latvija

Viatri SIA
Tel: +371 676 055 80

România

BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Viatri Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található. Ugyanitt más, a ritka betegségekre és kezelésükre vonatkozó információt tartalmazó honlapok címei is megtalálhatók.