

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Anagrelide Viatris 0,5 mg kietosios kapsulės

Anagrelide Viatris 1 mg kietosios kapsulės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Anagrelide Viatris 0,5 mg kietosios kapsulės

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra anagrelido hidrochlorido monohidrato, atitinkančio 0,5 mg anagrelido (*anagrelidum*).

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra apie 59,5 mg laktozės.

Anagrelide Viatris 1 mg kietosios kapsulės

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra anagrelido hidrochlorido monohidrato, atitinkančio 1 mg anagrelido (*anagrelidum*).

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra apie 119 mg laktozės.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Kietoji kapsulė (kapsulė).

Anagrelide Viatris 0,5 mg kietosios kapsulės

Kapsulės dydis 4 (apytikiai 14,3 x 5,3 mm), nepermatomu baltu korpusu ir dangteliu. Kapsulė pripildyta baltos ar balkšvos spalvos miltelių.

Anagrelide Viatris 1 mg kietosios kapsulės

Kapsulės dydis 4 (apytikiai 14,3 x 5,3 mm), pilku korpusu ir dangteliu. Kapsulė pripildyta baltos ar balkšvos spalvos miltelių.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Anagrelidas skirtas sumažinti padidintą trombocitų kiekį esencialine trombocitemija (ET) sergantiems pacientams, priklausantiems rizikos grupei, kai jie netoleruoja skiriamo gydymo arba jei, nežiūrint taikomo gydymo, padidėjęs trombocitų kiekis nesumažėja iki priimtino lygio.

Rizikos grupei priklausantis pacientas

Rizikos grupei priskiriami tie ET sergantys pacientai, kurie atitinka vieną ar daugiau iš toliau išvardytų kriterijų:

- amžius yra > 60 metų ar
- trombocitų skaičius > $1\,000 \times 10^9/l$, arba
- anamnezėje trombohemoraginiai reiškiniai.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą anagrelidu turi skirti gydytojas, turintis ET gydymo patirties.

Dozavimas

Rekomenduojama pradinė anagrelido dozė yra 1 mg per parą. Ši dozė, padalyta į dvi dalis (po 0,5 mg), turi būti skiriama per burną.

Tokią pradinę dozę reikia skirti mažiausiai savaitei. Po savaitės dozė kiekvienam pacientui gali būti nustatoma individualiai, stengiantis pasiekti mažiausią efektyvią dozę, kurios poveikyje trombocitų skaičius sumažėtų ar išliktų mažesnis nei $600 \times 10^9/l$, o idealiu atveju būtų tarp $150 \times 10^9/l$ ir $400 \times 10^9/l$. Dozės neturi būti didinama daugiau nei 0,5 mg per parą bet kurios vienos savaitės bėgyje, o rekomenduojama maksimali vienkartinė dozė neturi viršyti 2,5 mg (žr. 4.9 skyrių). Vaistinio preparato klinikinių tyrimų metu buvo skiriamos 10 mg per parą dozės.

Gydymo anagrelidu poveikis turi būti reguliariai stebimas (žr. 4.4 skyrių). Jei pradinė dozė yra > 1 mg per parą, trombocitų skaičius pirmą savaitę turi būti nustatomas kas antrą dieną, o vėliau ne rečiau kaip kartą per savaitę, kol pasiekiami pastovi palaikomoji dozė. Dažniausiai trombocitų skaičius sumažėja per 14–21 dieną nuo gydymo pradžios ir daugumai pacientų pastebimas adekvatus atsakas palaikant dozę nuo 1 iki 3 mg per parą (daugiau informacijos apie klinikinį poveikį žr. 5.1 skyriuje).

Ypatingos populiacijos

Senyvi pacientai

Nustatyti farmakokinetikos skirtumai tarp senyvų ir jaunų ET sergančių pacientų (žr. 5.2 skyrių) nereikalauja taikyti kitokio pradinio režimo ar kitokio dozės titravimo, kad būtų užtikrintas individualiam pacientui optimaliai pritaikytas anagrelido vartojimo režimas.

Vaistinio preparato klinikinių tyrimų metu maždaug 50 % anagrelidu gydytų pacientų buvo vyresni kaip 60 metų ir šiems pacientams specialiai dozės keisti nereikėjo. Tačiau, kaip ir tikėtasi, šios amžiaus grupės pacientams du kartus dažniau pasireiškė sunkios nepageidaujamos reakcijos (daugiausia širdies sutrikimai).

Pacientai, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Šių pacientų populiacijos farmakokinetikos duomenų nepakanka. Prieš pradedant pacientus su sutrikusia inkstų funkcija gydymą anagrelidu, turi būti įvertintas galimos naudos ir rizikos santykis (žr. 4.3 skyrių).

Pacientai, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Šių pacientų populiacijos farmakokinetikos duomenų nepakanka. Tačiau kadangi metabolizmas kepenyse yra pagrindinis anagrelido šalinimo būdas, todėl galima tikėtis, kad kepenų funkcija gali turėti įtakos šiam procesui. Dėl to rekomenduojama, kad pacientai su vidutiniu ar sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu nebūtų gydomi anagrelidu. Prieš paskiriant gydymą anagrelidu pacientams su lengvu kepenų funkcijos sutrikimu, turi būti įvertintas galimos naudos ir rizikos santykis (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Vaikų populiacija

Anagrelido saugumas ir veiksmingumas vaikams neištirti. Vartojimo vaikams ir paaugliams patirties yra labai nedaug; šioje pacientų grupėje anagrelido reikia vartoti atsargiai. Nesant specialių rekomendacijų vaikams ir paaugliams, laikoma, kad PSO diagnostikos kriterijai, taikomi suaugusiųjų ET diagnozuoti, tinka ir vaikų populiacijai. ET diagnostikos rekomendacijų turi būti atidžiai laikomasi bei, kilus abejonų, reikia pakartotinai įvertinti diagnozę, stengiantis atskirti nuo paveldimosios ar antrinės trombocitozės; tam galima atlikti genetinę analizę ir kaulų čiulpų biopsiją.

Paprastai didelės rizikos pacientams svarstoma galimybė taikyti citoredukcinį gydymą.

Gydymą anagrelidu reikia pradėti tik, jei pacientui yra ligos progresavimo požymių arba trombozė. Jei pradedamas gydymas, reikia reguliariai stebėti gydymo anagrelidu naudą ir riziką bei periodiškai įvertinti taikomo gydymo būtinybę.

Gydantis gydytojas siekiamą trombocitų kiekį nustato kiekvienam pacientui atskirai.

Reikia svarstyti galimybę nutraukti gydymą pacientams vaikams, kuriems po maždaug 3 mėnesių nėra pakankamo atsako į gydymą (žr. 4.4 skyrių).

Turimi duomenys pateikiami 4.4, 4.8, 5.1 ir 5.2 skyriuose, tačiau dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Vartojimo metodas

Anagrelide Viatris skirtas vartoti per burną. Kapsulę reikia nuryti visą. Negalima jos traiškyti arba skiesti jos turinio skysčiu.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Pacientai su vidutiniu ar sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu.

Pacientai, turintys sunkų inkstų funkcijos sutrikimą (kreatinino klirensas < 50 ml/min.).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Kepenų funkcijos sutrikimas

Prieš paskiriant gydymą anagrelidu pacientams, turintiems lengvą kepenų funkcijos sutrikimą, turi būti įvertinta potenciali rizika ir galima nauda. Šio vaistinio preparato nerekomenduojama skirti pacientams, kuriems yra padidėjęs (> 5 kartus virš normos) transaminazių aktyvumas (žr. 4.2 ir 4.3 skyrius).

Inkstų funkcijos sutrikimas

Prieš paskiriant gydymą anagrelidu pacientams, kurių inkstų funkcija yra sutrikusi, turi būti įvertinta potenciali rizika ir galima nauda (žr. 4.2 ir 4.3 skyrius).

Trombozės rizika

Dėl staigaus trombocitų skaičiaus padidėjimo rizikos, dėl ko gali atsirasti galimai mirtinų trombozinių komplikacijų, tokių kaip smegenų infarktas, reikia vengti staiga nutraukti gydymą.

Pacientus reikia informuoti, kaip atpažinti ankstyvus požymius ir simptomus, rodančius trombozines komplikacijas, tokias kaip smegenų infarktas, ir, atsiradus simptomams, kreiptis į gydytoją.

Gydymo nutraukimas

Laikina sustabdžius vartojimą arba nutraukus gydymą, trombocitų skaičiaus padidėjimas vyksta įvairiai, tačiau nutraukus gydymą anagrelidu, trombocitų skaičius pradės didėti per 4 dienas ir per 10–14 dienų grįš į pradinį lygį, buvusį prieš gydymą, ir gali viršyti pradinės vertės. Todėl trombocitų skaičių reikia dažnai tikrinti (žr. 4.2 skyrių).

Stebėjimas

Gydant reikia atidžiai kliniškai sekti pacientus: turi būti atliekamas bendras kraujo tyrimas (hemoglobinas, leukocitai, trombocitų skaičius), įvertinami kepenų funkcijos rodikliai (ALT ir AST), inkstų funkcija (kreatinino ir šlapalo koncentracija serume) bei elektrolitai (kalis, magnis ir kalcis).

Širdies ir kraujagyslių sistema

Nustatytos sunkios nepageidaujamos širdies ir kraujagyslių sistemos reakcijos, įskaitant *torsade de pointes*, skilvelinės tachikardijos, kardiomiopatijos, kardiomegalijos ir stazinio širdies nepakankamumo atvejus (žr. 4.8 skyrių).

Skiriant anagrelidą pacientams, kuriems nustatyti pailgėjusio QT intervalo rizikos veiksniai, pvz., įgimtas pailgėjusio QT intervalo sindromas, anksčiau pasireiškęs įgytas pailgėjęs QTc intervalas, vartojami vaistiniai preparatai, galintys pailginti QTc intervalą, ir hipokalemija, reikia imtis atsargumo priemonių.

Taip pat atsargiai reikia skirti populiacijoms, kurioms gali būti didesnė maksimali anagrelido arba jo veikliojo metabolito 3-hidroksi-anagrelido koncentracija plazmoje (C_{max}), pvz., esant kepenų sutrikimui arba vartojant kartu su CYP1A2 inhibitoriais (žr. 4.5 skyrių).

Patartina atidžiai stebėti poveikį QTc intervalui.

Prieš pradedant gydymą anagrelidu rekomenduojama visiems pacientams atlikti pradinius širdies bei kraujagyslių tyrimus, įskaitant pradinę elektrokardiogramą ir echokardiografiją. Gydymo metu visi pacientai turi būti reguliariai stebimi (pvz., atliekant EKG ar echokardiografiją) dėl galimo poveikio širdies ir kraujagyslių sistemai, nes gali prireikti detalesnio širdies ir kraujagyslių sistemos įvertinimo ir ištýrimo. Prieš skiriant anagrelidą, hipokalemiją ir hipomagnezemiją reikia koreguoti, o gydymo metu – periodiškai stebėti.

Anagrelidas yra ciklinio AMP fosfodiesterazės III inhibitorius, todėl dėl jo teigiamo inotropinio ir chronotropinio poveikio bet kokio amžiaus pacientams, kuriems yra žinoma ar įtariama širdies liga, anagrelidas turi būti skiriamas atsargiai. Sunkios nepageidaujamos širdies ir kraujagyslių sistemos reakcijos taip pat pasireiškė pacientams, kuriems nėra įtariama širdies liga ir kurių iki gydymo atliktų širdies bei kraujagyslių tyrimų rezultatai buvo normalūs.

Anagrelidą reikia vartoti tik tuo atveju, kai galima gydymo nauda yra didesnė už galimą riziką.

Plautinė hipertenzija

Buvo gauta pranešimų apie plautinės hipertenzijos atvejus anagrelidu gydomiems pacientams. Prieš pradedant gydymą anagrelidu ir gydymo metu reikia įvertinti, ar pacientams nėra širdies ir plaučių ligos požymių bei simptomų.

Vaikų populiacija

Yra labai mažai duomenų apie anagrelido skyrimą vaikams, todėl ši pacientų grupė anagrelidą turi vartoti atsargiai (žr. 4.2, 4.8, 5.1 ir 5.2 skyrius).

Kaip ir suaugusiųjų populiacijai, prieš gydymą ir reguliariai gydymo metu reikia atlikti bendrą kraujo tyrimą ir įvertinti širdies, kepenų bei inkstų funkciją. Ši liga gali progresuoti į mielofibrozę arba ūminę mieloidinę leukemiją (ŪML). Nors tokio progresavimo atvejų dažnis nežinomas, vaikams ligos eiga yra ilgesnė, todėl jiems gali būti didesnė nei suaugusiems piktybinės transformacijos rizika. Taip pat reikia reguliariai stebėti, ar vaikams liga neprogresuoja, vadovaujantis standartine klinicine praktika, pvz., atliekant medicininę apžiūrą, įvertinant atitinkamus ligos žymenis ir atliekant kaulų čiulpų biopsiją.

Reikia greitai įvertinti bet kokius pakitimus ir imtis atitinkamų priemonių, tarp kurių gali būti dozės mažinimas, vaistinio preparato vartojimo sustabdymas ar nutraukimas.

Kliniškai reikšmingos sąveikos

Anagrelidas yra ciklinio AMP fosfodiesterazės III (PDE III) inhibitorius. Anagrelido nerekomenduojama vartoti kartu su kitais PDE III inhibitoriais, kaip antai: milrinonu, amrinonu, enoksimonu, olprinonu ir cilostazoliu.

Anagrelido ir acetilsalicilo rūgšties derinio vartojimas buvo susijęs su sunkiais kraujavimo reiškiniais (žr. 4.5 skyrių).

Pagalbinės medžiagos

Anagrelide Viatris sudėtyje yra laktozės. Pacientams, kuriems yra retas paveldimas sutrikimas - galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija, šio vaistinio preparato vartoti negalima.

Anagrelide Viatris kapsulėje yra mažiau nei 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Farmakokinetinių ir (arba) farmakodinaminių tyrimų dėl galimos anagrelido sąveikos su kitais vaistiniais preparatais buvo atlikta nedaug.

Kitų veikliųjų medžiagų poveikis anagrelidui

In vivo

Sąveikos tyrimai su žmonėmis parodė, kad digoksinas ir varfarinas neturi įtakos anagrelido farmakokinetinėms savybėms.

CYP1A2 inhibitoriai

Anagrelidas pirmiausiai metabolizuojamas CYP1A2. Yra žinoma, kad CYP1A2 slopina keletas vaistinių preparatų, tarp jų fluvoksaminas ir enoksacinas, todėl jie teoriškai gali nepalankiai veikti anagrelido klirensą.

CYP1A2 induktoriai

CYP1A2 induktoriai (pvz., omeprazolas) gali mažinti anagrelido ekspoziciją, didindami pagrindinio jo veikliojo metabolito koncentraciją (žr. 5.2 skyrių). Pasekmės anagrelido saugumo ir veiksmingumo savybėms nenustatytos. Todėl rekomenduojamas pacientų, kartu vartojančių CYP1A2 induktorių, klinikinis ir biologinis stebėjimas. Jei reikia, anagrelido dozę galima koreguoti.

Anagrelido poveikis kitoms veikliosioms medžiagoms

- Anagrelidas nežymiai slopina CYP1A2, o tai teoriškai gali paveikti kitus kartu vartojamus vaistinius preparatus, kurių šalinimo mechanizmas yra panašus, pvz., teofiliną.
- Anagrelidas yra PDE III inhibitorius. Anagrelidas gali sustiprinti panašaus veikimo vaistinių preparatų, kaip antai inotropų milrinono, enoksimono, amrinono, olprinono ir cilostazolo, poveikį.
- Sąveikos tyrimai *in vivo* su žmonėmis parodė, kad anagrelidas neturi įtakos digoksino ir varfarino farmakokinetinėms savybėms.
- ET gydymui rekomenduojamomis dozėmis naudojamas anagrelidas gali sustiprinti kitų vaistinių preparatų, kurie slopina ar keičia trombocitų funkciją, pvz., acetilsalicilo rūgšties, poveikį.
- Klinikinis sąveikos tyrimas, kuriame dalyvavo sveiki tiriamieji, parodė, kad kartu vartojant pakartotines 1 mg anagrelido kartą per parą ir 75 mg acetilsalicilo rūgšties kartą per parą dozes gali padidėti kiekvienos veikliosios medžiagos antiagregacinis poveikis, palyginti su vien acetilsalicilo rūgšties vartojimu. Kai kuriems ET sergantiems pacientams, gydytiems acetilsalicilo rūgšties ir anagrelido deriniu, pasireiškė sunkus kraujavimas. Todėl prieš pradedant gydymą reikia įvertinti galimą anagrelido vartojimo kartu su acetilsalicilo rūgštimi riziką, ypač pacientams, kuriems yra didelė kraujavimo rizika.

- Kai kuriems pacientams anagrelidas gali sukelti virškinimo sutrikimus ir sutrikdyti geriamųjų hormoninių kontraceptikų rezorbciją.

Sąveika su maisto produktais

- Maistas sulėtina anagrelido rezorbciją, tačiau sisteminės ekspozicijos žymiai nepakeičia.
- Maisto poveikis anagrelido biologiniam prieinamumui kliniškai nereikšmingas.

Vaikų populiacija

Sąveikos tyrimai atlikti tik suaugusiesiems.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingos moterys

Vaisingos moterys turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą gydymo anagrelidu metu.

Nėštumas

Nėra pakankamai duomenų apie anagrelido vartojimą nėštumo metu. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Galimas pavojus žmogui nežinomas. Todėl anagrelido nerekomenduojama vartoti nėštumo metu.

Jei anagrelidas vartojamas nėštumo metu ar jei pacientė pastoja vartodama šį vaistinį preparatą, ją būtina perspėti apie galimą pavojų vaisiui.

Žindymo laikotarpis

Nežinoma, ar anagrelidas / metabolitai išsiskiria į motinos pieną. Turimų tyrimų su gyvūnais duomenys rodo, kad anagrelidas / metabolitai išsiskiria į gyvūnų pieną. Negalima atmesti pavojaus žindomiems naujagimiams / kūdikiams. Gydymo anagrelidu metu žindymą reikia nutraukti.

Vaisingumas

Duomenų apie anagrelido poveikį žmogaus vaisingumui nėra. Anagrelido poveikio žiurkių patinų vaisingumui ar reprodukcijai nenustatyta. Žiurkių patelėms skiriant anagrelido dozes viršijančias terapines dozes, sutriko implantacija (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Klinikinių tyrimų metu dažnai nustatytas galvos svaigimas. Pacientus reikia perspėti, kad nevairuotų ir nevaldytų mechanizmų, jei vartojant anagrelidą atsirado svaigulys.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Anagrelido saugumas buvo tirtas 4 atvirų klinikinių tyrimų metu. Trijuose iš šių tyrimų, kurių metu 942 pacientai vidutiniškai gaudavo 2 mg per parą anagrelido, buvo vertinamas saugumas. Šių tyrimų metu 22 pacientai anagrelidą vartojo 4 metus.

Vėlesniame tyrime buvo vertinamas 3 660 pacientų, kurie vidutiniškai gaudavo 2 mg per parą anagrelido, saugumas. Šio tyrimo metu 34 pacientai anagrelidą vartojo 5 metus.

Dažniausios su anagrelido vartojimu susijusios nepageidaujamos reakcijos buvo galvos skausmas (apytiksliai 14 % pacientų), širdies plakimas (apytiksliai 9 % pacientų), bei skysčių susikaupimas ir

pykinimas (apytiksliai 6 % pacientų); viduriavimas - 5 % pacientų. Šios nepageidaujamos reakcijos į vaistinių preparatų yra pagrįstos anagrelido farmakologija (PDE III inhibicija). Laipsniškas dozės titravimas gali padėti sumažinti tokį poveikį (žr. 4.2 skyrių).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Toliau lentelėje pateiktos nepageidaujamos reakcijos, nustatytos remiantis klinikiniais tyrimais, saugumo tyrimais pateikus vaistinių preparatų į rinką ir savanoriškais pranešimais. Jos išvardytos pagal organų sistemų klases, suskirstius į tokias grupes: labai dažnos ($\geq 1/10$), dažnos (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnos (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$), retos (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$), labai retos ($< 1/10\,000$) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateikiamos mažėjančio sunkumo tvarka.

MedDRA organų sistemų klasė	Nepageidaujamų reakcijų dažnis				
	<i>Labai dažnas</i>	<i>Dažnas</i>	<i>Nedažnas</i>	<i>Retas</i>	<i>Dažnis nežinomas</i>
<i>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</i>		anemija	pancitopenija, trombocitopenija, kraujavimai, ekchimozės (dėminės kraujosruvos)		
<i>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</i>		skysčių susilaikymas	edema, svorio netekimas	svorio augimas	
<i>Nervų sistemos sutrikimai</i>	galvos skausmas	svaigulys	depresija, amnezija, sumišimas, nemiga, parestezija, hipestezija, nervingumas, burnos džiūvimas	migrena, dizartrijs, mieguistumas, koordinacijos sutrikimai, akių sutrikimai	Smegenų infarktas*
<i>Akių sutrikimai,</i>				diplopija, regėjimo sutrikimai	
<i>Ausų ir labirintų sutrikimai</i>				ūžesys (<i>tinnitus</i>)	
<i>Širdies sutrikimai</i>		tachikardija, palpitacijos	skilvelinė tachikardija, stazinis širdies nepakankamumas, prieširdžių virpėjimas, supraventrikulinė tachikardija, aritmija, hipertenzija, apalpinimas (sinkopė)	miokardo infarktas, kardiomiopatija, kardiomegalija, skystis perikarde, krūtinės angina, ortostatinė hipotenzija, vazodilatacija, Prinzmetalio (<i>Prinzmetal</i>) krūtinės angina	<i>Torsade de pointes</i>
<i>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai</i>			plautinė hipertenzija, pneumonija, skystis pleuroje, dispnėja, kraujavimas iš nosies	plaučių infiltratai	intersticinė plaučių liga, įskaitant pneumonitą ir alerginį alveolitą
<i>Virškinimo trakto sutrikimai</i>		viduriavimas, vėmimas, pilvo skausmas, pykinimas, dujų susikaupimas	kraujavimas iš virškinimo trakto, pankreatitas, anoreksija, dispepsija, vidurių užkietėjimas, skrandžio ir žarnyno sutrikimai	kolitas, gastritas, kraujavimas iš dantenų,	

MedDRA organų sistemų klasė	Nepageidaujamų reakcijų dažnis				
	<i>Labai dažnas</i>	<i>Dažnas</i>	<i>Nedažnas</i>	<i>Retas</i>	<i>Dažnis nežinomas</i>
<i>Kepenų ir tulžies sistemos sutrikimai</i>			kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas		hepatitas
<i>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</i>		išbėrimas	alopecija, niežėjimas, odos spalvos pakitinimai,	odos sausumas	
<i>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</i>			šonarių skausmas, mialgija, nugaros skausmas		
<i>Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai</i>			impotencija	inkstų nepakankamumas, šlapinimasis naktį	tubulointerstinis nefritas
<i>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</i>		nuovargis	krūtinės skausmas, karščiavimas, šaltkrėtis, negalavimas, silpnumas	į gripą panašus sindromas, skausmas, astenija	
<i>Tyrimai</i>				Kreatinino kiekio kraujyje padidėjimas	

* Smegenų infarktas (žr. 4.4 skyriuje „Trombozės rizika“).

Vaikų populiacija

48 pacientai nuo 6 iki 17 metų (19 vaikų ir 29 paaugliai) vartojo anagrelidą iki 6,5 metų klinikinių tyrimų metu arba būdami įtraukti į ligos registrą (žr. 5.1 skyrių).

Dauguma nustatytų nepageidaujamų reakcijų yra išvardytos PCS. Tačiau duomenų apie saugumą nepakanka, todėl reikšmingo suaugusiųjų ir vaikų palyginimo atlikti negalima (žr. 4.4 skyrių).

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Pateikus vaistinį preparatą į rinką, buvo gauta pranešimų apie tyčinį anagrelido perdozavimą. Pastebėti šie simptomai: sinusinė tachikardija ir vėmimas. Šie simptomai pašalinti gydant konservatyviai.

Vartojamas didesnėmis nei rekomenduojama dozėmis anagrelidas sumažina kraujospūdį, todėl kartais gali pasireikšti hipotenzija. Vienkartinė 5 mg anagrelido dozė gali sukelti kraujospūdžio sumažėjimą, paprastai lydimą svaigulio.

Specifinis anagrelido priešnuodis nėra nustatytas. Perdozavimo atveju būtinas intensyvus paciento stebėjimas: dėl galimos trombocitopenijos reikia tikrinti trombocitų skaičių. Atitinkamai turi būti sumažintas ar nutrauktas vaistinio preparato vartojimas, kol trombocitų skaičius negrįš į normą (žr. 4.4 skyrių).

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: kiti antineoplastiniai vaistiniai preparatai, ATC kodas: L01XX35.

Veikimo mechanizmas

Tikslus mechanizmas, kaip anagrelidas mažina trombocitų kiekį kraujyje, nežinomas. Ląstelių kultūrų tyrimų metu anagrelidas slopino megakariocitopoezei reikalingų transkripcijos faktorių, tarp jų GATA-1 ir FOG-1, raišką, tai galiausiai mažino trombocitų gamybą.

Žmogaus megakariocitopoezės tyrimais *in vitro* nustatyta, kad anagrelidas veikia žmogaus trombocitų susidarymą trikdydamas megakariocitų brendimą, dėl ko sumažėja jų dydis ir ploidiskumas. Tokio poveikio požymiai *in vivo* buvo stebėti tiriant gydomų pacientų kaulų čiulpus.

Anagrelidas yra ciklinio AMP fosfodiesterazės III (PDE III) inhibitorius.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Anagrelido, kaip trombocitų skaičių mažinančio vaistinio preparato, saugumas ir efektyvumas buvo vertinamas atliekant keturis atvirus, nekontroliuojamus klininius tyrimus (tyrimų numeriai 700-012, 700-014, 700-999 ir 13970-301), į kuriuos buvo įtraukta daugiau kaip 4 000 pacientų, turinčių mieloproliferacinių navikų (MPN). Pacientams, sergantiems ET, pilnas atsakas į gydymą buvo laikomas tada, jei trombocitų skaičius sumažėjo iki $600 \times 10^9/l$, arba 50 %, nuo gydymo pradžios ir jei šis sumažėjimas išliko ne trumpiau kaip 4 savaites. Tyrimuose Nr. 700-012, 700-014, 700-999 ir tyrime 13970-301 laikas, kurio reikėjo, kad būtų pasiektas atsakas, svyravo nuo 4 iki 12 savaičių. Kliniškai trombohemoragijų sumažėjimas įtikinamai įrodytas nebuvo.

Poveikis širdies plakimo dažniui ir QTc intervalui

Dviejų skirtingo stiprumo anagrelido dozių (0,5 mg ir 2,5 mg vienkartinių dozių) poveikis širdies ritmui ir QTc intervalui buvo vertinamas atliekant dvigubai aklą, atsitiktinių imčių, kryžminį tyrimą, kontroliuojamą naudojant placebą ir veiklųjį vaistinį preparatą, kuriame dalyvavo sveikti suaugę vyrai ir moterys.

Per pirmąsias 12 valandų nustatytas su doze susijęs širdies plakimo padažnėjimas, kuris labiausiai padidėjo maždaug tuo metu, kai buvo pasiekta maksimali koncentracija. Didžiausias vidutinio širdies plakimo dažnio pokytis nustatytas praėjus 2 valandoms po vartojimo ir buvo +7,8 kartų per minutę (k/min) vartojant 0,5 mg bei +29,1 k/min vartojant 2,5 mg.

Laikinas vidutinio QTc padidėjimas vartojant abi dozes nustatytas širdies plakimo padažnėjimo ir maksimalaus vidutinio QTcF pokyčio laikotarpiais (korekcija pagal Fridericia formulę) buvo +5,0 ms, nustatytas praėjus 2 valandoms po 0,5 mg vartojimo ir +10,0 ms, nustatytas praėjus 1 valandai po 2,5 mg vartojimo.

Vaikų populiacija

Atliekant atvirą klinikinį tyrimą, kuriame dalyvavo 8 vaikai ir 10 paauglių (įskaitant pacientus, kurie prieš tai nebuvo gydomi anagrelidu arba kurie buvo gydomi anagrelidu iki 5 metų prieš gydymą), po 12 gydymo savaičių trombocitų skaičiaus mediana sumažėjo iki kontroliuojamo lygio. Vidutinė paros dozė paprastai buvo didesnė paaugliams.

Vaikų registro tyrimo metu trombocitų skaičiaus mediana sumažėjo, palyginti su diagnozuotu skaičiumi, ir buvo palaikoma iki 18 mėnesių 14 ET sergančių vaikų populiacijos pacientų (4 vaikams, 10 paauglių), gydytų anagrelidu. Ankstesnių atvirų tyrimų metu trombocitų skaičiaus medianos

sumažėjimas buvo nustatytas 7 vaikams ir 9 paaugliams, kurie buvo gydomi nuo 3 mėnesių iki 6,5 metų.

Visų ET sergančių pacientų vaikų tyrimų metu vidutinė bendroji anagrelido paros dozė labai skyrėsi, tačiau bendri duomenys rodo, kad paaugliai galėtų laikytis panašių pradinių ir palaikomųjų dozių suaugusiems ir kad vaikams virš 6 metų labiau tiktų mažesnė 0,5 mg per parą pradinė dozė (žr. 4.2, 4.4, 4.8, 5.2 skyrius). Visiems pacientams vaikams reikia atidžiai didinti dozę iki konkrečios pacientui skirtos paros dozės.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Išgėrus anagrelido iš virškinimo trakto absorbuojama ne mažiau 70 % vaistinio preparato. Nevalgusiems maksimali koncentracija plazmoje susidaro maždaug per 1 valandą po vartojimo. Farmakokinetiniai duomenys, gauti tiriant sveikus asmenis, parodė, jog maistas sumažina anagrelido $C_{\max}$ dydžiu, lygiu 14 %, tačiau padidina AUC – 20 %. Maistas taip pat sumažino aktyviojo metabolito 3-hidroksianagrelido $C_{\max}$ 29 %, tačiau nedarė jokio poveikio AUC.

Biotransformacija

Anagrelidas pirmiausiai metabolizuojamas CYP1A2 į 3-hidroksianagrelidą, kuris toliau metabolizuojamas veikiant CYP1A2 į neaktyvųjį metabolitą 2-amino-5, 6-dichloro-3, 4-dihidrokinazoliną.

CYP1A2 induktoriaus omeprazolo poveikis anagrelido farmakokinetikai buvo tiriamas 20 sveikų suaugusių asmenų skiriant kartotines, kartą per parą vartojamas 40 mg dozes. Rezultatai parodė, kad vartojant omeprazolo anagrelido AUC_(0-∞), AUC_(0-t) ir $C_{\max}$ sumažėjo atitinkamai 27 %, 26 % ir 36 %, o atitinkamos anagrelido metabolito 3-hidroksi anagrelido vertės sumažėjo atitinkamai 13 %, 14 % ir 18 %.

Eliminacija

Pusinės anagrelido eliminacijos iš plazmos laikas yra trumpas, apie 1,3 valandos, ir, atsižvelgiant į pusinės eliminacijos iš plazmos laiką, įrodymų, kad anagrelidas kaupiasi plazmoje, nėra. Šlapime aptinkama mažiau kaip 1 % nemetabolizuoto anagrelido. Vidutiniškai 18-35 % paskirtos dozės šlapime aptinkama 2-amino-5, 6-dichloro-3, 4-dihidrokinazolino pavidalu.

Be to, šie rezultatai neparodė jokios anagrelido klirenso autoindukcijos.

Tiesinis pobūdis

Didinant dozę koncentracija didėja proporcingai vartojant dozes nuo 0,5 mg iki 2 mg.

Vaikų populiacija

Vaistinio preparato vartojusių nevalgusių vaikų ir paauglių (nuo 7 iki 16 metų amžiaus), sergančių ET, farmakokinetiniai duomenys parodo tendenciją, kad sunormalizuotos anagrelido dozės ekspozicija, $C_{\max}$ ir AUC, vaikams ar paaugliams, palyginus su suaugusiaisiais, buvo didesnė. Taip pat pastebėta tendencija, kad sunormalizuotos dozės aktyvaus metabolito ekspozicija didesnė.

Senyvi žmonės

ET sergančių nevalgusių senyvų (nuo 65 iki 75 metų amžiaus) pacientų farmakokinetikos duomenys, palyginti su nevalgusiaisiais suaugusiaisiais (nuo 22 iki 50 metų amžiaus) pacientais, rodo, kad senyvų pacientų anagrelido $C_{\max}$ ir AUC duomenys buvo atitinkamai 36 % ir 61 % didesni, o senyvų pacientų aktyvaus metabolito, 3-hidroksianagrelido $C_{\max}$ ir AUC duomenys buvo atitinkamai 42 % ir 37 %

mažesni. Šiuos skirtumus galėjo sąlygoti mažesnis senyvų pacientų presisteminis anagrelido metabolizavimas į 3-hidroksianagrelidą.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Kartotinių dozių toksiškumas

Po pakartotino anagrelido skyrimo per burną šunims, skiriant 1 mg/kg per parą ar didesnėmis dozėmis, šunų patinams ir patelėms (dažniau šunų patinams) išsivystė subendokardinė kraujosruva ir židininė miokardo nekrozė. Šunų patinams (0,3 mg/kg per parą) neigiamo poveikio nesukelianti dozė (angl. *No Observed Effect Level, NOEL*) atitinkamai 0,1, 0,1 ir 1,6 karto viršija po 2 mg per parą žmogaus vartojamo anagrelido ir metabolitų BCH24426 bei RL603 AUC.

Toksinis poveikis dauginimosi funkcijai

Vaisingumas

Nustatyta, kad žiurkių patinams per burną skiriamos iki 240 mg/kg per parą anagrelido dozės (> 1 000 kartų viršijančios 2 mg per parą dozę pagal kūno paviršiaus plotą) poveikio vaisingumui ir reprodukcijai neturėjo. Žiurkių patelėms duodant 30 mg/kg per parą, nustatytas padažnėjęs vaisiaus praradimas prieš implantaciją ir po implantacijos ir sumažėjęs vidutinis gyvų embrionų skaičius. Šiuo požiūriu NOEL (10 mg/kg per parą) atitinkamai 143, 12 ir 11 kartų viršijo AUC žmogui vartojant 2 mg per parą anagrelido dozę ir metabolitų BCH24426 bei RL603 AUC.

Poveikio embriono ir vaisiaus vystymuisi tyrimai

Toksiškos anagrelido dozės žiurkių ir triušių patelėms buvo susijusios su padidėjusia embriono rezorbcija ir vaisiaus mirtingumu.

Atliekant prenatalinio ir postnatalinio vystymosi tyrimą su žiurkių patelėmis, ≥ 10 mg/kg dozėmis per burną vartojamas anagrelidas sukėlė vaikingumo trukmės pailgėjimą be nepageidaujamo poveikio. Skiriant NOEL dozę (3 mg/kg per parą), anagrelido ir metabolitų BCH24426 ir RL603 AUC 14, 2 ir 2 kartus viršijo AUC žmogui per burną vartojant 2 mg per parą anagrelido dozę.

Skiriant ≥ 60 mg/kg anagrelido dozę, pailgėjo veislinių patelių jauniklių atsivedimo trukmė ir vaisiaus mirtingumas.

Skiriant NOEL dozę (30 mg/kg per parą), anagrelido ir metabolitų BCH24426 ir RL603 AUC atitinkamai 425, 31 ir 13 kartų viršijo AUC žmogui per burną vartojant 2 mg per parą anagrelido dozę.

Galimas mutageniškumas ir kancerogeniškumas

Jokio mutageninio ar klastogeninio poveikio genotoksinių anagrelido galimybių tyrimai neparodė.

Dvejus metus trukusiame žiurkių karcinogeniškumo tyrime stebėti ne neoplaziniai ir neoplaziniai radiniai, siejami su ar aiškinami nenormaliai sustiprėjusiu farmakologiniu poveikiu. Tarp jų stebėtas padažnėjęs, palyginus su kontroline grupe, antinksčių feochromocitomos atvejų dažnis patinėliams, esant bet kokiai skirtai dozei (≥ 3 mg/kg per parą), ir patelėms, skiriant 10 mg/kg/dieną ir didesnes dozes. Mažiausia dozė patinėliams (3 mg/kg per parą) atitinka 37 kartus didesnę ekspozicijos plotą po kreive (AUC), lyginant su tuo, kai žmogui skiriama 1 mg preparato du kartus per parą. Epigenetinės kilmės gimdos adenokarcinomos gali būti susijusios su CYP1 šeimos fermentų indukcija. Tai buvo stebėta patelėms, kurioms skirta 30 mg/kg per parą dozė, kas atitinka 572 kartus didesnę ekspozicijos plotą po kreive (AUC), lyginant su tuo, kai žmogui paskiriama 1 mg preparato du kartus per parą.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Kapsulės turinys

Laktozė
Laktozė monohidratas
Kroskarmeliozės natrio druska
Povidonas (K29/32)
Mikrokristalinė celiuliozė
Magnio stearatas

Kapsulės apvalkalas

Anagrelide Viatris 0,5 mg kietosios kapsulės

Želatina
Titano dioksidas (E171)

Anagrelide Viatris 1 mg kietosios kapsulės

Želatina
Titano dioksidas (E171)
Juodasis geležies oksidas (E172)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialiosios laikymo sąlygos

Anagrelide 0,5 mg kietosios kapsulės

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.
Šio vaistinio preparato laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama.

Anagrelide 1 mg kietosios kapsulės

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.
Šio vaistinio preparato laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Didelio tankio polietileno (DTPE) 30 ml arba 75 ml buteliukas su atidarymą rodančiu, vaikų sunkiai atidaromu polipropileno (PP) uždoriu ir sausikliu.

Pakuotės dydžiai: 100 kietųjų kapsulių.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

7. REGISTRUOTOJAS

Viatis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
DUBLIN
Airija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2018 m. vasario 15 d.
Paskutinio perregistravimo data 2022 m. lapkričio 21 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM
VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

Synthon BV
Microweg 22
6545 CM Nijmegen
Nyderlandai

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo: preparato charakteristikų santraukos 4.2 skyrių)

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

• Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS
DĖŽUTĖS IR BUTELIUKO ETIKETĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Anagrelide Viatris 0,5 mg kietosios kapsulės
anagrelidum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra anagrelido hidrochlorido monohidrato, atitinkančio 0,5 mg anagrelido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Kietoji kapsulė
100 kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Viatrix Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
DUBLIN
Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/17/1256/001

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Tik ant išorinės kartoninės dėžutės:
anagrelide viatrix 0,5 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

Tik ant išorinės kartoninės dėžutės:
2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

Tik ant išorinės kartoninės dėžutės:
PC
SN
NN

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS
DĖŽUTĖS IR BUTELIUKO ETIKETĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Anagrelide Viatris 1 mg kietosios kapsulės
anagrelidum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra anagrelido hidrochlorido monohidrato, atitinkančio 1 mg anagrelido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Kietoji kapsulė
100 kietųjų kapsulių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
DUBLIN
Airija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/17/1256/002

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Tik ant išorinės kartoninės dėžutės:

Anagrelide Viartis 1 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

Tik ant išorinės kartoninės dėžutės:

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

Tik ant išorinės kartoninės dėžutės:

PC
SN
NN

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Anagrelide Viatris 0,5 mg kietosios kapsulės anagrelidas (*anagrelidum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jei jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją ar vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Anagrelide Viatris ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Anagrelide Viatris
3. Kaip vartoti Anagrelide Viatris
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Anagrelide Viatris
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Anagrelide Viatris ir kam jis vartojamas

Anagrelide Viatris sudėtyje yra aktyviosios medžiagos anagrelido. Anagrelidas yra vaistas, kuris veikia trombocitų susidarymą. Jis sumažina kaulų čiulpuose susidarančių trombocitų skaičių, todėl trombocitų kiekis kraujyje sumažėja ar grįžta į normalesnį lygį. Todėl jis skiriamas pacientams, sergantiems esencialine trombocitemija, gydyti.

Esencialinė trombocitemija – tai būklė, kai kaulų čiulpai gamina per daug kraujo ląstelių, vadinamų trombocitais. Didelis trombocitų kiekis kraujyje gali sukelti rimtus kraujo cirkuliacijos ir krešėjimo sutrikimus.

2. Kas žinotina prieš vartojant Anagrelide Viatris

Anagrelide Viatris negalima vartoti:

- jeigu yra alergija anagrelidui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje). Alerginės reakcijos gali pasireikšti išbėrimu, niežėjimu, veido ar lūpų patinimu ar kvėpavimo pasunkėjimu;
- jeigu Jūs turite vidutinio sunkumo ar sunkių kepenų funkcijos sutrikimų;
- jeigu Jūs turite vidutinio sunkumo ar sunkių inkstų funkcijos sutrikimų.

Išspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Anagrelide Viatris:

- jeigu Jūs turite ar manote, kad galite turėti širdies veiklos sutrikimų;
- jeigu Jums yra įgimtas pailgėjęs QT intervalas arba Jūsų giminėms yra buvę pailgėjusio QT intervalo atvejų (ši sutrikimą rodo elektrokardiograma (EKG), fiksuojanti širdies elektrinį aktyvumą), arba vartojate kitus vaistus, kurie sukelia nenormalius EKG pakitimus, arba Jūsų organizme yra mažas elektrolitų, pvz., kalio, magnio ar kalcio kiekis (žr. skyrių „Kiti vaistai ir Anagrelide Viatris“);
- jeigu Jūs turite kepenų ar inkstų veiklos sutrikimų.

Vartojant kartu su acetilsalicilo rūgštimi (medžiaga, kurios yra daugelio vaistų, vartojamų skausmui malšinti ir karščiavimui bei kraujo krešumui mažinti, sudėtyje, dar vadinama aspirinu), padidėja sunkios hemoragijos (kraujavimo) rizika (žr. skyrių „Kiti vaistai ir Anagrelide Viatris“).

Vartodami Anagrelide Viatris, turite vartoti tikslią gydytojo paskirtą dozę. Nenutraukite vaisto vartojimo, prieš tai nepasitarę su gydytoju. Staiga nenutraukite šio vaisto vartojimo, prieš tai nepasitarę su gydytoju. Staigus vaisto vartojimo nutraukimas gali padidinti insulto riziką.

Insulto požymiai ir simptomai gali būti staigus veido, rankos ar kojos tirpimas arba silpnumas, ypač vienoje kūno pusėje, staigus sumišimas, kalbos sutrikimas arba kalbos supratimo sunkumas, staigus regėjimo sutrikimas viena ar abiem akimis, staigus ėjimo sutrikimas, svaigulys, pusiausvyros praradimas arba koordinacijos stoka ir staigus stiprus galvos skausmas be jokios žinomos priežasties. Nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos.

Vaikams ir paaugliams

Anagrelidą vaikams reikia vartoti atsargiai, nes duomenų apie šio vaisto vartojimą vaikams ir paaugliams nepakanka.

Kiti vaistai ir Anagrelide Viatris

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Pasakykite savo gydytojui, jei vartojate šių vaistų:

- vaistų, kurie gali pakeisti širdies ritmą, pvz., sotalolį, amjodaroną;
- fluvoksaminą depresijai gydyti;
- tam tikrų antibiotikų, pvz., enoksaciną, infekcijoms gydyti;
- teofiliną sunkiai astmai ir kvėpavimo ligoms gydyti;
- vaistų širdies ligoms gydyti, pavyzdžiui, milrioną, enoksimoną, amrinoną, olprinoną ir cilostazolį;
- acetilsalicilo rūgštį (medžiagą, kurios yra daugelio vaistų, vartojamų skausmui malšinti ir karščiavimui bei kraujo krešumui mažinti, sudėtyje, dar vadinama aspirinu);
- kitų vaistų, skirtų gydyti ligoms, veikiančioms trombocitus, pvz., klopidoogrelį;
- omeprazolą skrandyje gaminamos rūgšties kiekiui mažinti;
- geriamųjų kontraceptikų: jeigu pasireiškė sunkus viduriavimas vartojant šį vaistą, dėl jo gali pablogėti geriamojo kontraceptiko veikimas ir rekomenduojama vartoti papildomą kontracepcijos metodą (pvz., prezervatyvą). Žr. savo vartojamų kontraceptinių tablečių pakuotės lapelyje pateikiamus nurodymus.

Vartojami kartu, anagrelidas ar šie vaistai gali būti neefektyvūs.

Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją ar vaistininką.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia arba planuojate pastoti, apie tai pasakykite gydytojui. Anagrelide Viatris nėščioms moterims vartoti negalima. Galinčios pastoti moterys turi būti tikros, kad anagrelido vartojimo metu naudoja veiksmingą kontracepcijos metodą. Jei Jums reikia patarimo dėl kontraceptikų vartojimo, pasitarkite su savo gydytoju.

Jeigu žindote kūdikį arba planuojate žindyti kūdikį, apie tai pasakykite gydytojui. Anagrelide Viatris žindančioms moterims vartoti negalima. Jeigu vartojate Anagrelide Viatris, žindymą turite nutraukti.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Kai kuriems anagrelidą vartojusiems pacientams svaigo galva. Jei Jums svaigsta galva, nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų.

Anagrelide Viatris sudėtyje yra laktozės ir natrio

Šio vaisto sudėtyje yra laktozės. Jeigu gydytojas yra Jums sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

Šio vaisto kapsulėje yra mažiau nei 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Anagrelide Viatris

Visada vartokite Anagrelide Viatris tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Pacientams skiriamas anagrelido kiekis gali skirtis, ir tai priklauso nuo Jūsų būklės. Jūsų gydytojas paskirs labiausiai Jums tinkamą dozę.

Įprastinė pradinė anagrelido dozė yra 1 mg. Šią dozę vartokite, išgerdami po vieną 0,5 mg kapsulę du kartus per parą mažiausiai vieną savaitę. Po to gydytojas, kad nustatytų Jums tinkamiausią ir Jūsų gydymui veiksmingiausią dozę, gali nurodyti padidinti ar sumažinti vartojamų kapsulių skaičių.

Nepažeistą kapsulę reikia nuryti užsigeriant stikline vandens. Negalima traiškyti kapsulių arba skiesti jų turinio skysčiu. Kapsules galite vartoti su maistu, po valgio ar nevalgius. Geriausia kapsulę (-es) gerti kasdien tuo pačiu metu.

Nevartokite daugiau arba mažiau kapsulių, nei Jums rekomendavo gydytojas. **Nenutraukite** vaisto vartojimo prieš tai nepasitarę su gydytoju. Neturėtumėte staiga patys nutraukti šio vaisto vartojimo.

Gydytojas, norėdamas patikrinti, ar Jūsų vartojamas vaistas veikia veiksmingai ir ar Jūsų kepenys ir inkstai veikia gerai, gali paskirti atlikti reguliarius kraujo tyrimus.

Ką daryti pavartojus per didelę Anagrelide Viatris dozę?

Jei išgėrėte per didelę Anagrelide Viatris dozę ar kas nors kitas pavartojo Jūsų vaistą, nedelsdami praneškite apie tai gydytojui ar vaistininkui. Parodykite jiems Anagrelide Viatris pakuotę.

Pamiršus pavartoti Anagrelide Viatris

Išgerkite kapsulę, kai tik prisiminsite. Kitą dozę gerkite įprastu metu. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Jei Jums kilo abejonų, pasitarkite su savo gydytoju.

Sunkus šalutinis poveikis

Nedažnas: širdies nepakankamumas (tarp požymių yra dusulys, krūtinės skausmas, kojų patinimas dėl skysčių kaupimosi), sunkus širdies plakimo dažnio ar ritmo sutrikimas (skilvelinė tachikardija, supraventrikulinė tachikardija arba prieširdžių virpėjimas), kasos uždegimas, sukeliantis sunkų pilvo ir nugaros skausmą (pankreatitas), vėmimas krauju arba tuštinimasis kruvinomis ar juodomis išmatomis, sunkus kraujo ląstelių kiekio sumažėjimas, galintis sukelti silpnumą, kraujosruvas, kraujavimą arba infekcijas (pancitopenija), padidėjęs spaudimas plaučių arterijose (tarp požymių yra dusulys, kojų ar kulkšnių patinimas, lūpos ir oda gali pamėlti).

Retas: inkstų nepakankamumas (kai šlapinatės mažai arba nesišlapinate), širdies priepuolis.

Jei pajutote čia išvardytus simptomus, nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją.

Kitas galimas šalutinis poveikis**Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti dažniau nei 1 iš 10 žmonių)**

Galvos skausmas.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 žmonių)

Svaigulys, nuovargis, greitas širdies plakimas, nereguliarus arba stiprus širdies plakimas, pykinimas, viduriavimas, pilvo skausmas, vidurių pūtimas, vėmimas, eritrocitų skaičiaus sumažėjimas (anemija), skysčių susikaupimas ar išbėrimas.

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 žmonių)

Silpnumas ir bloga savijauta, aukštas kraujospūdis, nereguliarus širdies plakimas, alpulys, šaltkrėtis ar karščiavimas, virškinimo sutrikimai, sumažėjęs apetitas, vidurių užkietėjimas, kraujosruvos, kraujavimas, patinimas (edema), svorio netekimas, raumenų skausmai, sąnarių skausmai, nugaros skausmai, sumažėjęs arba dingęs jautrumas ar toks jutimas kaip tirpulis, ypač odos, neįprastas jautrumas ar toks jutimas kaip dilgčiojimas ir dilgsėjimas, nemiga, depresija, sumišimas, nervingumas, burnos džiūvimas, atminties praradimas, dusulys, kraujavimas iš nosies, sunkus plaučių uždegimas, pasireiškiantis karščiavimu, kvėpavimo pasunkėjimu, kosuliu, skrepliavimu; nuplikimas, odos niežėjimas, pigmentacijos pakitimai, impotencija, krūtinės skausmas, sumažėjęs trombocitų kiekis kraujyje (trombocitopenija), dėl ko padidėja kraujavimo arba kraujosruvų atsiradimo rizika, skysčio kaupimasis aplink plaučius arba kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas. Jūsų gydytojo atliktas kraujo tyrimas gali rodyti kepenų fermentų aktyvumo padidėjimą.

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 žmonių)

Kraujavimas iš dantenų, svorio priaugimas, sunkus krūtinės skausmas (krūtinės angina), širdies raumens liga (požymiai yra nuovargis, krūtinės skausmas ir stiprus, juntamas širdies plakimas), širdies padidėjimas, skysčio kaupimasis aplink širdį, skausmingas širdies kraujagyslių spazmas (poilsio metu, dažniausiai naktį ar anksti ryte) (Princmetalo [*Prinzmetal*] krūtinės angina), koordinacijos praradimas, kalbėjimo sutrikimas, odos sausumas, migrena, regėjimo sutrikimai ar dvejinimasis akyse, skambėjimas ausyse, svaigulys stojantis (ypač keliantis iš sėdimos ar gulimos padėties), padažnėjęs šlapinimasis naktį, skausmas, panašūs į gripą simptomai, mieguistumas, išsiplėtusios kraujagyslės, storosios žarnos uždegimas (vieni iš požymių yra viduriavimas, paprastai su krauju ir gleivėmis, pilvo skausmas, karščiavimas), skrandžio uždegimas (vieni iš požymių yra skausmas, pykinimas, vėmimas), nenormalaus tankio sritis plaučiuose, kraujo tyrimais nustatytas padidėjęs kreatinino kiekis (tai gali būti inkstų sutrikimų požymis).

Toliau nurodytas šalutinis poveikis buvo nustatytas, bet jo pasireiškimo dažnis nežinomas:

- galimai pavojingas gyvybei nereguliarus širdies plakimas (*Torsade de pointes*);
- kepenų uždegimas, simptomai yra pykinimas, vėmimas, niežėjimas, pageltusi oda ir akys, pakitusi išmatų ir šlapimo spalva (hepatitas);
- plaučių uždegimas (požymiai yra karščiavimas, kosulys, pasunkėjęs kvėpavimas, švokštimas, sukeliantys plaučių randėjimą) (alerginis alveolitas, įskaitant intersticinę plaučių ligą, pneumonitas);
- inkstų uždegimas (tubulointerstinis nefritas);
- insultas (žr. 2 skyrių).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Anagrelide Viatris

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir buteliuko etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės. Šio vaisto laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama.

Jei Jūsų gydytojas nutraukė gydymą, jokių kapsulių likučių nelaikykite, nebent lieps gydytojas. Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Anagrelide Viatris sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra anagrelidas. Kiekvienoje kapsulėje yra anagrelido hidrochlorido monohidrato, atitinkančio 0,5 mg anagrelido.
- Pagalbinės medžiagos: laktozė, kroskarmeliozės natrio druska, povidonas, mikrokristalinė celiuliozė, magnio stearatas, želatina ir titano dioksidas (E171). Žr. 2 skyrių „Anagrelide Viatris sudėtyje yra laktozės ir natrio“.

Anagrelide Viatris išvaizda ir kiekis pakuotėje

Anagrelide Viatris 0,5 mg kietosios kapsulės baltu korpusu ir dangteliu. Kapsulė pripildyta baltos ar balkšvos spalvos miltelių.

Kapsulės dydis yra apie 14,3 × 5,3 mm.

Anagrelide Viatris kietosios kapsulės tiekiamos 30 ml arba 75 ml plastikiniuose buteliukuose su atidarymą rodančiu, vaikų sunkiai atidaromu uždoriu ir sausikliu. Kiekviename buteliuke yra 100 kietųjų kapsulių.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas

Viatris Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
DUBLIN
Airija

Gamintojas

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

Synthon BV
Microweg 22
6545 CM Nijmegen
Nyderlandai

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

България
Майлан ЕООД
Тел: +359 2 44 55 400

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

Danmark
Viatis ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Deutschland
Viatis Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Eesti
Viatis OÜ
Tel: + 372 6363 052

Ελλάδα
Viatis Hellas Ltd
Τηλ: +30 2100 100 002

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

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

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

Ireland
Viatis Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland
Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

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

Lietuva
Viatis UAB
Tel: +370 5 205 1288

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

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

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

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

Norge
Viatis AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Österreich
Viatis Austria GmbH
Tel: +43 1 86390

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

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

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

Κύπρος
CPO Pharmaceuticals Limited
Τηλ: +357 22863100

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

Latvija
Viatrix SIA
Tel: +371 676 055 80

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje:
<http://www.ema.europa.eu>. Joje taip pat rasite nuorodas į kitus tinklalapius apie retas ligas ir jų gydymą.

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Anagrelide Viatris 1 mg kietosios kapsulės anagrelidas (*anagrelidum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jei jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją ar vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Anagrelide Viatris ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Anagrelide Viatris
3. Kaip vartoti Anagrelide Viatris
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Anagrelide Viatris
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Anagrelide Viatris ir kam jis vartojamas

Anagrelide Viatris sudėtyje yra aktyviosios medžiagos anagrelido. Anagrelidas yra vaistas, kuris veikia trombocitų susidarymą. Jis sumažina kaulų čiulpuose susidarančių trombocitų skaičių, todėl trombocitų kiekis kraujyje sumažėja ar grįžta į normalesnį lygį. Todėl jis skiriamas pacientams, sergantiems esencialine trombocitemija, gydyti.

Esencialinė trombocitemija – tai būklė, kai kaulų čiulpai gamina per daug kraujo ląstelių, vadinamų trombocitais. Didelis trombocitų kiekis kraujyje gali sukelti rimtus kraujo cirkuliacijos ir krešėjimo sutrikimus.

2. Kas žinotina prieš vartojant Anagrelide Viatris

Anagrelide Viatris negalima vartoti:

- jeigu yra alergija anagrelidui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje). Alerginės reakcijos gali pasireikšti išbėrimu, niežėjimu, veido ar lūpų patinimu ar kvėpavimo pasunkėjimu;
- jeigu Jūs turite vidutinio sunkumo ar sunkių kepenų funkcijos sutrikimų;
- jeigu Jūs turite vidutinio sunkumo ar sunkių inkstų funkcijos sutrikimų.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Anagrelide Viatris:

- jeigu Jūs turite ar manote, kad galite turėti širdies veiklos sutrikimų;
- jeigu Jums yra įgimtas pailgėjęs QT intervalas arba Jūsų giminėms yra buvę pailgėjusio QT intervalo atvejų (ši sutrikimą rodo elektrokardiograma (EKG), fiksuojanti širdies elektrinį aktyvumą), arba vartojate kitus vaistus, kurie sukelia nenormalius EKG pakitimus, arba Jūsų organizme yra mažas elektrolitų, pvz., kalio, magnio ar kalcio kiekis (žr. skyrių „Kiti vaistai ir Anagrelide Viatris“);
- jeigu Jūs turite kepenų ar inkstų veiklos sutrikimų.

Vartojant kartu su acetilsalicilo rūgštimi (medžiaga, kurios yra daugelio vaistų, vartojamų skausmui malšinti ir karščiavimui bei kraujo krešumui mažinti, sudėtyje, dar vadinama aspirinu), padidėja sunkios hemoragijos (kraujavimo) rizika (žr. skyrių „Kiti vaistai ir Anagrelide Viatris“).

Vartodami Anagrelide Viatris, turite vartoti tikslią gydytojo paskirtą dozę. Nenutraukite vaisto vartojimo prieš tai nepasitarę su gydytoju. Staiga nenutraukite šio vaisto vartojimo, prieš tai nepasitarę su gydytoju. Staigus vaisto vartojimo nutraukimas gali padidinti insulto riziką.

Insulto požymiai ir simptomai gali būti staigus veido, rankos ar kojos tirpimas arba silpnumas, ypač vienoje kūno pusėje, staigus sumišimas, kalbos sutrikimas arba kalbos supratimo sunkumas, staigus regėjimo sutrikimas viena ar abiem akimis, staigus ėjimo sutrikimas, svaigulys, pusiausvyros praradimas arba koordinacijos stoka ir staigus stiprus galvos skausmas be jokios žinomos priežasties. Nedelsdami kreipkitės medicininės pagalbos.

Vaikams ir paaugliams

Anagrelidą vaikams reikia vartoti atsargiai, nes duomenų apie šio vaisto vartojimą vaikams ir paaugliams nepakanka.

Kiti vaistai ir Anagrelide Viatris

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Pasakykite savo gydytojui, jei vartojate šių vaistų:

- vaistų, kurie gali pakeisti širdies ritmą, pvz., sotalolį, amjodaroną;
- fluvoksaminą depresijai gydyti;
- tam tikrų antibiotikų, pvz., enoksaciną, infekcijoms gydyti;
- teofiliną sunkiai astmai ir kvėpavimo ligoms gydyti;
- vaistų širdies ligoms gydyti, pavyzdžiui, milrinoną, enoksimoną, amrinoną, olprinoną ir cilostazolį;
- acetilsalicilo rūgštį (medžiagą, kurios yra daugelio vaistų, vartojamų skausmui malšinti ir karščiavimui bei kraujo krešumui mažinti, sudėtyje, dar vadinama aspirinu);
- kitų vaistų, skirtų gydyti ligoms, veikiančioms trombocitus, pvz., klopidoogrelį;
- omeprazolą skrandyje gaminamos rūgšties kiekiui mažinti;
- geriamųjų kontraceptikų: jeigu pasireiškė sunkus viduriavimas vartojant šį vaistą, dėl jo gali pablogėti geriamojo kontraceptiko veikimas ir rekomenduojama vartoti papildomą kontracepcijos metodą (pvz., prezervatyvą). Žr. savo vartojamų kontraceptinių tablečių pakuotės lapelyje pateikiamus nurodymus.

Vartojami kartu, anagrelidas ar šie vaistai gali būti neefektyvūs.

Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją ar vaistininką.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia arba planuojate pastoti, apie tai pasakykite gydytojui. Anagrelide Viatris nėščioms moterims vartoti negalima. Galinčios pastoti moterys turi būti tikros, kad anagrelido vartojimo metu naudoja veiksmingą kontracepcijos metodą. Jei Jums reikia patarimo dėl kontraceptikų vartojimo, pasitarkite su savo gydytoju.

Jeigu žindote kūdikį arba planuojate žindyti kūdikį, apie tai pasakykite gydytojui. Anagrelide Viatris žindančioms moterims vartoti negalima. Jeigu vartojate Anagrelide Viatris, žindymą turite nutraukti.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Kai kuriems anagrelidą vartojusiems pacientams svaigo galva. Jei Jums svaigsta galva, nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų.

Anagrelide Viatris sudėtyje yra laktozės ir natrio

Šio vaisto sudėtyje yra laktozės. Jeigu gydytojas yra Jums sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

Šio vaisto kapsulėje yra mažiau nei 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. Jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Anagrelide Viatris

Visada vartokite Anagrelide Viatris tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Pacientams skiriamas anagrelido kiekis gali skirtis, ir tai priklauso nuo Jūsų būklės. Jūsų gydytojas paskirs labiausiai Jums tinkamą dozę.

Įprastinė pradinė anagrelido dozė yra 1 mg. Šią dozę vartokite, išgerdami po vieną 0,5 mg kapsulę du kartus per parą mažiausiai vieną savaitę. Po to gydytojas, kad nustatytų Jums tinkamiausią ir Jūsų gydymui veiksmingiausią dozę, gali nurodyti padidinti ar sumažinti vartojamų kapsulių skaičių.

Nepažeistą kapsulę reikia nuryti užsigeriant stikline vandens. Negalima traiškyti kapsulių arba skiesti jų turinio skysčiu. Kapsules galite vartoti su maistu, po valgio ar nevalgius. Geriausia kapsulę (-es) gerti kasdien tuo pačiu metu.

Nevartokite daugiau arba mažiau kapsulių, nei Jums rekomendavo gydytojas. **Nenutraukite** vaisto vartojimo prieš tai nepasitarę su gydytoju. Neturėtumėte staiga patys nutraukti šio vaisto vartojimo.

Gydytojas, norėdamas patikrinti, ar Jūsų vartojamas vaistas veikia veiksmingai ir ar Jūsų kepenys ir inkstai veikia gerai, gali paskirti atlikti reguliarius kraujo tyrimus.

Ką daryti pavartojus per didelę Anagrelide Viatris dozę?

Jei išgėrėte per didelę Anagrelide Viatris dozę ar kas nors kitas pavartojo Jūsų vaistą, nedelsdami praneškite apie tai gydytojui ar vaistininkui. Parodykite jiems Anagrelide Viatris pakuotę.

Pamiršus pavartoti Anagrelide Viatris

Išgerkite kapsulę, kai tik prisiminsite. Kitą dozę gerkite įprastu metu. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Jei Jums kilo abejonų, pasitarkite su savo gydytoju.

Sunkus šalutinis poveikis

Nedažnas: širdies nepakankamumas (tarp požymių yra dusulys, krūtinės skausmas, kojų patinimas dėl skysčių kaupimosi), sunkus širdies plakimo dažnio ar ritmo sutrikimas (skilvelinė tachikardija, supraventrikulinė tachikardija arba prieširdžių virpėjimas), kasos uždegimas, sukeliantis sunkų pilvo ir nugaros skausmą (pankreatitas), vėmimas krauju arba tuštinimasis kruvinomis ar juodomis išmatomis, sunkus kraujo ląstelių kiekio sumažėjimas, galintis sukelti silpnumą, kraujosruvas, kraujavimą arba infekcijas (pancitopenija), padidėjęs spaudimas plaučių arterijose (tarp požymių yra dusulys, kojų ar kulkšnių patinimas, lūpos ir oda gali pamėlti).

Retas: inkstų nepakankamumas (kai šlapinatės mažai arba nesišlapinate), širdies priepuolis.

Jei pajutote čia išvardytus simptomus, nedelsdami kreipkitės į savo gydytoją.

Kitas galimas šalutinis poveikis

Labai dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti dažniau nei 1 iš 10 žmonių)

Galvos skausmas.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 žmonių)

Svaigulys, nuovargis, greitas širdies plakimas, nereguliarus arba stiprus širdies plakimas, pykinimas, viduriavimas, pilvo skausmas, vidurių pūtimas, vėmimas, eritrocitų skaičiaus sumažėjimas (anemija), skysčių susikaupimas ar išbėrimas.

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 žmonių)

Silpnumas ir bloga savijauta, aukštas kraujospūdis, nereguliarus širdies plakimas, alpulis, šaltkrėtis ar karščiavimas, virškinimo sutrikimai, sumažėjęs apetitas, vidurių užkietėjimas, kraujosruvos, kraujavimas, patinimas (edema), svorio netekimas, raumenų skausmai, sąnarių skausmai, nugaros skausmai, sumažėjęs arba dingęs jautrumas ar toks jutimas kaip tirpulis, ypač odos, neįprastas jautrumas ar toks jutimas kaip dilgčiojimas ir dilgsėjimas, nemiga, depresija, sumišimas, nervingumas, burnos džiūvimas, atminties praradimas, dusulys, kraujavimas iš nosies, sunkus plaučių uždegimas, pasireiškiantis karščiavimu, kvėpavimo pasunkėjimu, kosuliu, skrepliavimu, nuplikimas, odos niežėjimas, pigmentacijos pakitimai, impotencija, krūtinės skausmas, sumažėjęs trombocitų kiekis kraujyje (trombocitopenija), dėl ko padidėja kraujavimo arba kraujosruvų atsiradimo rizika, skysčio kaupimasis aplink plaučius arba kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas. Jūsų gydytojo atliktas kraujo tyrimas gali rodyti kepenų fermentų aktyvumo padidėjimą.

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 žmonių)

Kraujavimas iš dantenų, svorio priaugimas, sunkus krūtinės skausmas (krūtinės angina), širdies raumens liga (požymiai yra nuovargis, krūtinės skausmas ir stiprus, juntamas širdies plakimas), širdies padidėjimas, skysčio kaupimasis aplink širdį, skausmingas širdies kraujagyslių spazmas (poilsio metu, dažniausiai naktį ar anksti ryte) (Princmetalo [*Prinzmetal*] krūtinės angina), koordinacijos praradimas, kalbėjimo sutrikimas, odos sausumas, migrena, regėjimo sutrikimai ar dvejinimasis akyse, skambėjimas ausyse, svaigulys stojantis (ypač keliantis iš sėdimos ar gulimos padėties), padažnėjęs šlapinimasis naktį, skausmas, panašūs į gripą simptomai, mieguistumas, išsiplėtusios kraujagyslės, storosios žarnos uždegimas (vieni iš požymių yra viduriavimas, paprastai su krauju ir gleivėmis, pilvo skausmas, karščiavimas), skrandžio uždegimas (vieni iš požymių yra skausmas, pykinimas, vėmimas), nenormalaus tankio sritis plaučiuose, kraujo tyrimais nustatytas padidėjęs kreatinino kiekis (tai gali būti inkstų sutrikimų požymis).

Toliau nurodytas šalutinis poveikis buvo nustatytas, bet jo pasireiškimo dažnis nežinomas:

- galimai pavojingas gyvybei nereguliarus širdies plakimas (*Torsade de pointes*);
- kepenų uždegimas, simptomai yra pykinimas, vėmimas, niežėjimas, pageltusi oda ir akys, pakitusi išmatų ir šlapimo spalva (hepatitas);
- plaučių uždegimas (požymiai yra karščiavimas, kosulys, pasunkėjęs kvėpavimas, švokštimas, sukeliantys plaučių randėjimą) (alerginis alveolitas, įskaitant intersticinę plaučių ligą, pneumonitas);
- inkstų uždegimas (tubulointerstininis nefritas);
- insultas (žr. 2 skyrių).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Anagrelide Viatris

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir buteliuko etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės. Šio vaisto laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama.

Jei Jūsų gydytojas nutraukė gydymą, jokių kapsulių likučių nelaikykite, nebent lieps gydytojas. Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Anagrelide Viatris sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra anagrelidas. Kiekvienoje kapsulėje yra anagrelido hidrochlorido monohidrato, atitinkančio 1 mg anagrelido.
- Pagalbinės medžiagos: laktozė, kroskarmeliozės natrio druska, povidonas, mikrokristalinė celiuliozė, magnio stearatas, želatina, titano dioksidas (E171) ir juodasis geležies oksidas (E172). Žr. 2 skyrių „Anagrelide Viatris sudėtyje yra laktozės ir natrio“.

Anagrelide Viatris išvaizda ir kiekis pakuotėje

Anagrelide Viatris 1 mg kietosios kapsulės pilku korpusu ir dangteliu. Kapsulė pripildyta baltos ar balkšvos spalvos miltelių.

Kapsulės dydis yra apie 14,3 × 5,3 mm.

Anagrelide Viatris kietosios kapsulės tiekiamos 30 ml arba 75 ml plastikiniuose buteliukuose su atidarymą rodančiu, vaikų sunkiai atidaromu uždoriu ir sausikliu. Kiekviename buteliuke yra 100 kietųjų kapsulių.

Registruotojas ir gamintojas

Registruotojas

Viatris Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
DUBLIN
Airija

Gamintojas

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

Synthon BV
Microweg 22
6545 CM Nijmegen
Nyderlandai

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

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

България
Майлан ЕООД
Тел: +359 2 44 55 400

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

Danmark
Viatis ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Deutschland
Viatis Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Eesti
Viatis OÜ
Tel: + 372 6363 052

Ελλάδα
Viatis Hellas Ltd
Τηλ: +30 2100 100 002

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

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

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

Ireland
Viatis Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland
Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

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

Lietuva
Viatis UAB
Tel: +370 5 205 1288

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

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

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

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

Norge
Viatis AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Österreich
Viatis Austria GmbH
Tel: +43 1 86390

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

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

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

Κύπρος
CPO Pharmaceuticals Limited
Τηλ: +357 22863100

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

Latvija
Viatis SIA
Tel: +371 676 055 80

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje:
<http://www.ema.europa.eu>. Joje taip pat rasite nuorodas į kitus tinklalapius apie retas ligas ir jų gydymą.