

**I PIELIKUMS**  
**ZĀĻU APRAKSTS**

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Anagrelide Viatris 0,5 mg cietās kapsulas

Anagrelide Viatris 1 mg cietās kapsulas

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Anagrelide Viatris 0,5 mg cietās kapsulas

Katra cietā kapsula satur anagrelīda hidrohlorīda monohidrātu, kas atbilst 0,5 mg anagrelīda (*anagrelidum*).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Katra cietā kapsula satur aptuveni 59,5 mg laktozes.

Anagrelide Viatris 1 mg cietās kapsulas

Katra cietā kapsula satur anagrelīda hidrohlorīda monohidrātu, kas atbilst 1 mg anagrelīda (*anagrelidum*).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Katra cietā kapsula satur aptuveni 119 mg laktozes.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Cietā kapsula (kapsula).

Anagrelide Viatris 0,5 mg cietās kapsulas

4. izmēra kapsula (aptuveni 14,3 x 5,3 mm), kurai ir balts necaurredzams korpuss un vāciņš. Kapsulā ir iepildīts balts līdz gandrīz balts pulveris.

Anagrelide Viatris 1 mg cietās kapsulas

4. izmēra kapsula (aptuveni 14,3 x 5,3 mm), kurai ir pelēks korpuss un vāciņš. Kapsulā ir iepildīts balts līdz gandrīz balts pulveris.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1. Terapeitiskās indikācijas

Anagrelīds ir paredzēts palielināta trombocītu skaita samazināšanai pacientiem ar potenciālu esenciālas trombocitēmijas (*essential thrombocythaemia* — ET) risku, kuri nepanes citu ārstēšanu vai kuriem lietotā terapija nepalīdz samazināt palielināto trombocītu skaitu līdz pieņemamam līmenim.

Potenciālā riska pacients

ET potenciālā riska pacientu raksturo viena vai vairākas iezīmes:

- >60 gadu vecums vai
- trombocītu skaits  $>1000 \times 10^9/l$  vai
- bijušas trombohemorāģijas.

## 4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana ar anagrelīdu jāuzsāk praktizējošam ārstam, kam ir pieredze ET ārstēšanā.

### Devas

Ieteicamā sākotnējā anagrelīda deva ir 1 mg dienā, lietojot iekšķīgi divās sadalītās devās (0,5 mg/deva).

Sākotnējā deva jālieto vismaz vienu nedēļu. Pēc vienas nedēļas devu var titrēt individuāli, lai sasniegtu nepieciešamo zemāko efektīvo devu, kas samazina un/vai uztur trombocītu skaitu mazāku par  $600 \times 10^9/l$  un ideālajā gadījumā robežās no  $150 \times 10^9/l$  līdz  $400 \times 10^9/l$ . Devas palielinājums nedrīkst pārsniegt vairāk nekā 0,5 mg dienā nedēļas laikā, un ieteicamā viena maksimālā deva nedrīkst pārsniegt 2,5 mg (skatīt 4.9. apakšpunktu). Klīnisko pētījumu laikā lietotās devas bija 10 mg dienā.

Regulāri jākontrolē, kāda ir anagrelīda terapijas iedarbība (skatīt 4.4. apakšpunktu). Ja sākotnējā deva ir  $>1$  mg dienā, trombocītu skaita analīzes jāveic katru otro dienu ārstēšanas pirmajā nedēļā un vismaz reizi nedēļā pēc tam, līdz tiek sasniegta stabila uzturošā deva. Parasti trombocītu skaita samazināšanos novēro 14 – 21 dienas laikā no ārstēšanas sākuma, un vairumam pacientu tiek novērota un uzturēta adekvāta terapeitiskā atbildes reakcija, ja deva ir no 1 līdz 3 mg dienā (vairāk informācijas par klīnisko iedarbību skatīt 5.1. apakšpunktā).

### Īpašas pacientu grupas

#### *Gados vecāki pacienti*

Lai gan zāļu farmakokinētika vecāku ET pacientu organismā atšķiras no farmakokinētikas jaunāku pacientu organismā (skatīt 5.2. apakšpunktu), tomēr šo atšķirību dēļ nav jāizmanto citas sākumdevas vai citi devu titrēšanas paņēmieni, lai sasniegtu katram pacientam piemērotāko anagrelīda režīmu.

Klīnisko pētījumu gaitā apmēram 50% pacientu, kuru ārstēšanā izmantoja anagrelīdu, bija vecāki par 60 gadiem, un šiem pacientiem nebija vajadzīgas īpašas devas izmaiņas. Taču, kā jau bija gaidāms, šīs vecuma grupas pacientiem bija divreiz vairāk nopietnu blakusparādību (lielākoties kardioloģisku).

#### *Nieru darbības traucējumi*

Farmakokinētikas dati par šo pacientu grupu ir ierobežoti. Pirms ārstēšanas sākšanas pacientiem ar nieru darbības traucējumiem jānovērtē iespējamie anagrelīda terapijas riski un ieguvumi (skatīt 4.3. apakšpunktu).

#### *Aknu darbības traucējumi*

Farmakokinētikas dati par šo pacientu grupu ir ierobežoti. Tomēr metabolisms aknās ir galvenais anagrelīda izvadīšanas ceļš, un tāpēc sagaidāms, ka aknu darbība var ietekmēt šo procesu. Tāpēc pacientus ar vidēji smagiem vai smagiem aknu darbības traucējumiem nav ieteicams ārstēt ar anagrelīdu. Pacientiem ar vieglas pakāpes aknu darbības traucējumiem pirms ārstēšanas uzsākšanas jānovērtē anagrelīda terapijas iespējamie riski un ieguvumi (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

#### *Pediātriskā populācija*

Anagrelīda drošums un efektivitāte, lietojot bērniem, nav pierādīta. Pieredze lietošanai bērniem un pusaudžiem ir ļoti ierobežota; ārstējot šīs grupas pacientus, anagrelīds ir jāizmanto piesardzīgi. Tā kā nav īpašu vadlīniju lietošanai pediātriskajā populācijā, Pasaules Veselības organizācijas ET diagnostiskie kritēriji pieaugušiem pacientiem ir attiecināmi arī uz pediātrisko populāciju. Rūpīgi jāievēro norādījumi ET diagnostikas vadlīnijās, un šaubu gadījumā periodiski jāpārvērtē diagnoze, īpašu uzmanību pievēršot iedzīmtas trombocitozes atšķiršanai no sekundāras trombocitozes un, ja nepieciešams, veicot ģenētisko analīzi un kaulu smadzeņu biopsiju.

Citoreduktīvo terapiju parasti apsver augstas riska pakāpes pediātriskajiem pacientiem.

Ārstēšana ar anagrelīdu jāsāk tikai tad, ja pacientam parādās pazīmes, kas liecina par slimības progresēšanu, vai pacientam ir tromboze. Ja ārstēšana sākota, regulāri jākontrolē anagrelīda lietošanas ieguvumi un riski un periodiski jāpārvērtē vajadzība turpināt terapiju.

Trombocītu skaita mērķa rādītāju nosaka ārstējošais ārsts katram pacientam individuāli.

Terapijas pārtraukšana jāapsver pediatrikajiem pacientiem, kuriem pēc apmēram 3 mēnešiem neparādās apmierinoša atbildes reakcija (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pašlaik pieejamie dati aprakstīti 4.4., 4.8., 5.1. un 5.2. apakšpunktā, taču ieteikumus par devām nevar sniegt.

#### Lietošanas veids

Anagrelide Viatrix paredzēts perorālai lietošanai. Kapsulas jānorij veselas. Kapsulu saturu nedrīkst ne smalcināt, ne šķīdināt šķīdumā.

#### **4.3. Kontrindikācijas**

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Pacienti ar vidēji smagiem vai smagiem aknu darbības traucējumiem.

Pacienti ar vidēji smagiem vai smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss <50 ml/min).

#### **4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

##### Aknu darbības traucējumi

Pirms ārstēšanas sākuma pacientiem ar viegliem aknu darbības traucējumiem jānovērtē anagrelīda terapijas iespējamie riski un ieguvumi. Nav ieteicams izmantot pacientiem ar paaugstinātu transamināžu līmeni (>5 reizes pārsniedz normas augšējo robežu) (skatīt 4.2. un 4.3. apakšpunktu).

##### Nieru darbības traucējumi

Pirms ārstēšanas sākuma pacientiem ar nieru darbības traucējumiem jānovērtē anagrelīda terapijas iespējamie riski un ieguvumi (skatīt 4.2. un 4.3. apakšpunktu).

##### Trombozes risks

Jāizvairās no pēkšņas ārstēšanas pārtraukšanas, jo pastāv pēkšņa trombocītu skaita palielināšanās risks, kas var izraisīt potenciāli letālas trombotiskas komplikācijas, piemēram, cerebrālu infarktu. Pacienti jāinformē, kā atpazīt agrīnās pazīmes un simptomus, kas liecina par trombotiskām komplikācijām, piemēram, cerebrālu infarktu, un ka simptomu rašanās gadījumā jāmeklē medicīniskā palīdzība.

##### Ārstēšanas pārtraukšana

Uz laiku vai pilnīgi pārtraucot šo zāļu lietošanu, trombocītu skaita palielināšanās ir mainīga, taču trombocītu skaits sāk palielināties 4 dienu laikā pēc tam, kad ir pārtraukta ārstēšana ar anagrelīdu, un 10 – 14 dienu laikā atgriežas tādā līmenī, kāds ir bijis pirms ārstēšanas, iespējams, atgriežoties virs sākotnējām vērtībām. Tāpēc bieži jākontrolē trombocītu skaits (skatīt 4.2. apakšpunktu).

##### Veselības stāvokļa kontrole

Ārstēšanas laikā ir nepieciešama pacienta rūpīga klīniskā uzraudzība, kas ietver pilnas asinsaines (hemoglobīna, leukocītu un trombocītu skaita), aknu darbības (ALT un AST), nieru darbības (seruma kreatinīna un urīnvielas) un elektrolītu (kālija, magnija un kalcija) novērtēšanu.

## Sirds un asinsvadu slimības

Ir ziņots par smagām nevēlamām kardiovaskulārām reakcijām, tai skaitā par *torsade de pointes*, kambaru tahikardiju, kardiomiopātiju, kardiomegāliju un sastrēguma sirds mazspēju (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Piesardzība jāievēro gadījumos, kad anagrelīdu lieto pacienti, kuriem ir tādi zināmi QT intervāla pagarināšanās riska faktori kā iedzimts pagarināta QT intervāla sindroms, iegūta QTc pagarināšanās anamnēzē, zāles, kas var pagarināt QTc intervālu, un hipokaliēmija.

Tāpat piesardzība jāievēro pacientu grupām, kurām var būt paaugstināta anagrelīda vai tā aktīvā metabolīta 3-hidroksianagrelīda maksimālā koncentrācija plazmā ( $C_{max}$ ), t. i., aknu darbības traucējumi, kā arī CYP1A2 inhibitoru lietotājiem (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Vēlams stingri kontrolēt iedarbību uz QTc intervālu.

Visiem pacientiem pirms ārstēšanas kursa ar anagrelīdu ieteicama sirds un asinsvadu sistēmas izmeklēšana, tai skaitā pamata elektrokardiogrāfijas (EKG) un ehokardiogrāfijas izmeklējums. Ārstēšanas laikā visi pacienti regulāri jānovēro (piem., ar EKG vai ehokardiogrāfijas izmeklējumu), vai neparādās pazīmes, kas liecina par ietekmi uz sirds un asinsvadu sistēmu, un tādā gadījumā var būt nepieciešama sirds un asinsvadu sistēmas papildu pārbaude un izmeklēšana. Kā hipokaliēmija, tā hipomagnēmija jānoregulē pirms anagrelīda lietošanas un periodiski jākontrolē ārstēšanas laikā.

Anagrelīds ir cikliskās AMF fosfodiesterāzes III inhibitors, un sakarā ar tā pozitīvo inotropisko un hronotropisko iedarbību anagrelīds piesardzīgi jālieto visu vecuma grupu pacientiem, kam ir kāda sirds slimība vai ir aizdomas par to. Turklāt nopietnas nevēlamas kardiovaskulāras blakusparādības pieredzējuši arī pacienti, kam nav aizdomu par sirds slimībām un kam sirds-asinsvadu sistēmas izmeklējumi pirms ārstēšanas atbilstuši normai.

Anagrelīds jālieto vienīgi tad, ja potenciālie ārstēšanas ieguvumi ir lielāki par potenciālajiem riskiem.

## Plaušu hipertensija

Saņemti ziņojumi par plaušu hipertensijas gadījumiem pacientiem, kas ārstēti ar anagrelīdu. Pirms terapijas ar anagrelīdu uzsākšanas un tās laikā pacienti jānovērtē, vai viņiem nav kardiopulmonālas pamatslimības pazīmes vai simptomi.

## Pediatriskā populācija

Dati par anagrelīda lietošanu, ārstējot pediatrikus pacientus, ir ļoti nepilnīgi, un, ārstējot šīs grupas pacientus, anagrelīds jāizmanto piesardzīgi (skatīt 4.2., 4.8., 5.1. un 5.2. apakšpunktu).

Tāpat kā pieaugušo populācijas pacientiem pirms ārstēšanas un regulāri terapijas gaitā jāanalizē pilna asinsaina un jāizvērtē sirds, aknu un nieru darbība. Slimība var progresēt līdz mieloģibrozei vai akūtai mieloģikozei. Lai gan šādas attīstības biežums nav zināms, bērniem slimības gaita ir ilgāka, tāpēc viņiem var būt paaugstināts pieaugušajiem raksturīgu ļaundabīgu pārveidojumu risks. Slimības attīstība bērniem regulāri jākontrolē ar tādiem standarta prakses paņēmieniem kā fizikāla izmeklēšana, svarīgāko slimības marķieru izvērtējums un kaulu smadzeņu biopsija.

Visi patoloģiskie rādītāji jānovērtē nekavējoties un jāizvēlas piemēroti pasākumi, piemēram, devas samazināšana, zāļu lietošanas pārtraukšana vai neturpināšana.

## Klīniskā mijiedarbība

Anagrelīds ir cikliskās AMF fosfodiesterāzes III (PDE III) inhibitors. Nav ieteicams anagrelīdu lietot vienlaicīgi ar citiem PDE III inhibitoriem, piemēram, ar milrinonu, amrinonu, enoksimonu, olprinonu un cilostazolu.

Anagrelīda un acetilsalicilskābes vienlaicīga lietošana bija saistīta ar masīvas asiņošanas gadījumiem (skatīt 4.5. apakšpunktu).

#### Palīgvielas

Anagrelide Viatris satur laktozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, ar pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

Anagrelide Viatris satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā kapsulā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

#### **4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Ir veikts neliels skaits farmakokinētisko un/vai farmakodinamisko pētījumu, lai noskaidrotu anagrelīda un citu zāļu iespējamo mijiedarbību.

##### Citu aktīvo vielu ietekme uz anagrelīdu

###### *In vivo*

Mijiedarbības pētījumos cilvēkiem pierādīts, ka digoksīns un varfarīns neietekmē anagrelīda farmakokinētiskās īpašības.

###### *CYP1A2 inhibitori*

Anagrelīdu galvenokārt metabolizē CYP1A2. Ir zināms, ka CYP1A2 inhibē vairākas zāles, tai skaitā fluvoksamīns un enoksacīns, un šīs zāles teorētiski var negatīvi ietekmēt anagrelīda klīrensu.

###### *CYP1A2 induktori*

CYP1A2 induktori (piemēram, omeprazols) var samazināt anagrelīda iedarbību (skatīt 5.2. apakšpunktu). Ietekme uz anagrelīda drošuma un efektivitātes profilu nav pierādīta. Tāpēc pacientiem, kas vienlaicīgi lieto CYP1A2 induktorus, ieteicama klīniskā un bioloģiskā kontrole. Ja nepieciešams, var pielāgot anagrelīda devu.

##### Anagrelīda ietekme uz citām aktīvajām vielām

- Anagrelīds demonstrē vāju CYP1A2 inhibīciju, kas var būt teorētisks potenciāls mijiedarbībai ar citām vienlaicīgi lietojamām zālēm, kurām arī ir tāds pats klīrensa mehānisms, piem., teofilīns.
- Anagrelīds ir PDE III inhibitors. Anagrelīds var pastiprināt tādu zāļu iedarbību, kurām ir līdzīgas īpašības, piemēram, inotropā milrinona, enoksimona, amrinona, olprinona un cilostazola iedarbību.
- *In vivo* mijiedarbības pētījumos ar cilvēkiem pierādīts, ka anagrelīds neietekmē digoksīna vai varfarīna farmakokinētiskās īpašības.
- ET ārstēšanai ieteicamo devu lietošanas gadījumā anagrelīds var pastiprināt citu tādu zāļu iedarbību, kas kavē vai pārveido trombocītu funkcijas, piem., acetilsalicilskābes.
- Ir veikts klīniskais mijiedarbības pētījums, kurā, pārbaudot veselus indivīdus, tika pierādīts, ka, vienreiz dienā atkārtoti lietojot 1 mg anagrelīda un 75 mg acetilsalicilskābes, var pastiprināties abu aktīvo vielu spēja mazināt trombocītu agregāciju, salīdzinot ar acetilsalicilskābes vienas pašas lietošanu. Dažiem pacientiem ar ET, kuri vienlaicīgi lietoja acetilsalicilskābi un anagrelīdu, novēroja lielu asiņošanu. Līdz ar to pirms ārstēšanas sākuma jānovērtē anagrelīda vienlaicīgas lietošanas ar acetilsalicilskābi potenciālie riski, īpaši pacientiem ar augstu asiņošanas risku.
- Dažiem pacientiem anagrelīds var izraisīt gremošanas traucējumus un traucēt perorāli lietojamo hormonālo kontracepcijas līdzekļu uzsūkšanos.

##### Mijiedarbība ar pārtiku

- Pārtika palēnina anagrelīda uzsūkšanos, tomēr būtiski nemaina sistēmisko ietekmi.
- Pārtikas ietekmi uz biopieejamību neuzskata par klīniski nozīmīgu anagrelīda lietošanā.

## Pediatriskā populācija

Mijiedarbības pētījumi veikti tikai pieaugušajiem.

### **4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

#### Sievietes reproduktīvā vecumā

Sievietēm reproduktīvā vecumā ārstēšanās laikā ar anagrelīdu jālieto efektīva kontracepcijas metode.

#### Grūtniecība

Nav datu par anagrelīda lietošanu grūtniecēm. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Potenciālais risks cilvēkiem nav zināms. Tādēļ anagrelīdu grūtniecības laikā lietot nav ieteicams.

Ja anagrelīdu lieto grūtniecības laikā vai ja pacientei iestājas grūtniecība zāļu lietošanas laikā, paciente jāinformē par iespējamo risku auglim.

#### Barošana ar krūti

Nav zināms, vai anagrelīds/metabolīti izdalās cilvēka pienā. Pieejamie dati dzīvniekiem liecina par anagrelīda/metabolītu izdalīšanos pienā. Nevar izslēgt risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kas baroti ar krūti. Terapijas laikā ar anagrelīdu bērna barošana ar krūti ir jāpārtrauc.

#### Fertilitāte

Dati par anagrelīda ietekmi uz cilvēka fertilitāti nav pieejami. Žurku tēviņiem anagrelīds neietekmēja fertilitāti un reproduktīvo funkciju. Žurku mātītēm, kas saņēma par terapeitisko diapazonu lielākas devas, anagrelīds pārtrauca implantāciju (skatīt 5.3. apakšpunktu).

### **4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Klīniskās izstrādes laikā bieži tika ziņots par reiboni. Pacientiem ieteicams nevadīt transportlīdzekļus un neapkalpot mehānismus, ja novēro reiboni anagrelīda lietošanas laikā.

### **4.8. Nevēlamās blakusparādības**

#### Drošuma profila kopsavilkums

Anagrelīda drošums ir pārbaudīts 4 atklātos klīniskajos pētījumos. Trijos pētījumos 942 pacientiem, kas saņēma anagrelīdu vidēji apmēram 2 mg dienā, tika noteikts zāļu drošums. Šajos pētījumos 22 pacienti lietoja anagrelīdu 4 gadus.

Pēdējā pētījumā 3660 pacientiem, kas saņēma anagrelīdu vidēji apmēram 2 mg dienā, tika noteikts zāļu drošums. Šajā pētījumā 34 pacienti lietoja anagrelīdu 5 gadus.

Visbiežāk minētās ar anagrelīda lietošanu saistītās blakusparādības bija galvassāpes, ko novēroja aptuveni 14%, pārsītienu novēroja aptuveni 9%, šķidruma aizturi un sliktu dūšu novēroja aptuveni 6% un caureju – 5%. Šīs zāļu lietošanas blakusparādības ir sagaidāmas sakarā ar anagrelīda farmakoloģiju (PDE III nomākšana). Pakāpeniska devas titrēšana var palīdzēt mazināt šo ietekmi (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Blakusparādības, kas novērotas klīniskajos pētījumos, pēcreģistrācijas drošuma pētījumos un spontānos ziņojumos, norādītas turpmākajā tabulā. Atbilstoši orgānu sistēmu klasifikācijai tās sakārtotas šādās kategorijās: ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ); bieži ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ ); retāk ( $\geq 1/1\ 000$  līdz  $< 1/100$ ); reti ( $\geq 1/10\ 000$  līdz  $< 1/1\ 000$ ), ļoti reti ( $< 1/10\ 000$ ) un nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Blakusparādību biežums				
	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti	Nav zināmi
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi		Anēmija	Pancitopēnija Trombocitopēnija Asiņošana Ekhimoze		
Vielmaiņas un uztures traucējumi		Šķidrumsa aizture	Tūska Ķermeņa masas samazināšanās	Ķermeņa masas pieaugums	
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes	Reibonis	Depresija Amnēzija Apjukums Bezmiags Parestēzija Hipertēzija Nervozitāte Mutes sausums	Migrēna Dizartrijs Miegainība Koordinācijas traucējumi	Cerebrāls infarkts*
Acu bojājumi				Redzes dubultošanās Redzes traucējumi	
Ausu un labirinta bojājumi				Troksnis ausīs	
Sirds funkcijas traucējumi		Tahikardija Pārsitieni	Ventrikulārā tahikardija Sastrēguma sirds mazspēja Priekškambaru fibrilācija Supraventrikulāra tahikardija Aritmija Hipertensija Sinkope	Miokarda infarkts Kardiomiopātija Kardiomegālija Izsvīdums perikardā Stenokardija Posturāla hipotensija Vazodilatācija Princmetāla stenokardija	<i>Torsade de pointes</i>
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un vidēnes slimības			Plaušu hipertensija Pneimonija Pleirāls izvīdums Aizdusa Deguna asiņošana	Plaušu infiltrāti	Intersticiāla plaušu slimība, ieskaitot pneimonītu un alerģisku alveolītu



MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Blakusparādību biežums				
	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Reti	Nav zināmi
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi		Caureja Vemšana Sāpes vēderā Slikta dūša Flatulence	Kuņģa un zarnu trakta asiņošana Pankreatīts Anoreksija Dispepsija Aizcietējums Kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumi	Kolīts Gastrīts Smaganu asiņošana	
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi			Paaugstināts aknu enzīmu līmenis		Hepatīts
Ādas un zemādas audu bojājumi		Izsitumi	Alopēcija Nieze Ādas krāsas izmaiņas	Ādas sausums	
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi			Artralģija Mialģija Muguras sāpes		
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi			Impotence	Nieru mazspēja Niktūrija	Tubulointerstiāls nefrīts
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā		Nogurums	Sāpes krūtīs Drudzis Drebuļi Savārgums Vājums	Gripai līdzīgs sindroms Sāpes Astēnija	
Izmeklējumi				Paaugstināts kreatinīna līmenis asinīs	

\* Cerebrāls infarkts (skatīt 4.4. apakšpunktā sadaļu Trombozes rīks).

### Pediātriskā populācija

Anagrelīdu vai nu klīniskajos pētījumos, vai arī slimības reģistram paredzētu datu ieguvei ne ilgāk kā 6,5 gadus ir lietojuši 48 pacienti (19 bērni un 29 pusaudži) vecumā no 6 līdz 17 gadiem (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Lielākā daļa novēroto nevēlamo blakusparādību atbilda zāļu aprakstā uzskaitītajām. Tomēr dati par drošumu ir ierobežoti un neļauj nozīmīgi salīdzināt pieaugušos un pediātriskos pacientus (skatīt 4.4. apakšpunktu).

### Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

### **4.9. Pārdozēšana**

Pēc reģistrācijas periodā ir saņemti ziņojumi par tīšas anagrelīda pārdozēšanas gadījumiem. Ziņots par tādiem simptomiem kā sinusa tahikardija un vemšana. Simptomi izzuda pēc konservatīvas ārstēšanas.

Anagrelīda lietošana lielākās devās nekā ieteicams, izraisa asinsspiediena pazemināšanos ar atsevišķiem hipotensijas gadījumiem. Vienreizēja 5 mg anagrelīda deva var izraisīt asinsspiediena pazemināšanos, kas parasti ir saistīta ar reiboni.

Specifisks anagrelīda antidots nav zināms. Pārdozēšanas gadījumā ir nepieciešama pacienta rūpīga klīniska uzraudzība; tas ietver trombocītu skaita kontroli, lai noteiktu trombocitopēniju. Deva jāsamazina vai zāļu lietošana jāpārtrauc, līdz trombocītu skaits atgriežas normas robežās (skatīt 4.4. apakšpunktu).

## 5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

### 5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: citi pretaudzēju līdzekļi, ATĶ kods: L01XX35.

#### Darbības mehānisms

Precīzs mehānisms, kā anagrelīds samazina trombocītu skaitu asinīs, nav zināms. Šūnu kultūru pētījumos anagrelīds nomāca megakariocitopoēzei nepieciešamo transkripcijas faktoru, tai skaitā GATA-1 un FOG-1, ekspresiju, visbeidzot izraisot trombocītu veidošanās samazināšanos.

Cilvēka megakariocitopoēzes *in vitro* pētījumos ir konstatēts, ka anagrelīda inhibējošā iedarbība uz trombocītu veidošanos cilvēkiem tiek sekmēta, kavējot megakariocītu nobriešanu un samazinot to izmēru un ploīditāti. Līdzīgas *in vivo* iedarbības pierādījums tika novērots ārstēto pacientu kaulu smadzeņu biopsijas paraugos.

Anagrelīds ir cikliskās AMF fosfodiesterāzes III inhibitors.

#### Klīniskā efektivitāte un drošums

Anagrelīda kā trombocītu skaita samazināšanas līdzekļa drošums un efektivitāte tika novērtēta četros atklātos, nekontrolētos klīniskos pētījumos (pētījuma numuri 700-012, 700-014, 700-999 un 13970-301), kuros piedalījās vairāk nekā 4000 mieloproliferatīvo neoplazmu (MPN) pacientu. ET pacientiem pilnīga atbildes reakcija tika definēta kā trombocītu skaita samazināšanās līdz  $\leq 600 \times 10^9/l$  jeb  $\geq 50\%$  samazināšanās no sākotnējā līmeņa un pazemināto rādītāju saglabāšanās vismaz 4 nedēļas. Pētījumos 700-012, 700-014, 700-999 un pētījumā 13970-301 laiks līdz pilnīgai atbildes reakcijai svārstījās no 4 līdz 12 nedēļām. Klīniskais ieguvums trombohemorāģijas gadījumu aspektā netika pārliecinoši demonstrēts.

#### Ietekme uz sirdsdarbības ātrumu un QTc intervālu

Divu anagrelīda devu līmeņu (0,5 mg un 2,5 mg atsevišķas devas) ietekme uz sirdsdarbības ātrumu un QTc intervālu tika novērtēta dubultmaskētā randomizētā, placebo un aktīvi kontrolētā, krustotā pētījumā veselīgiem vīriešiem un sievietēm.

Pirmajās 12 stundās tika novērots no devas atkarīga sirdsdarbības paātrināšanās, maksimālā paātrināšanās apmēram sakrita ar maksimālās koncentrācijas laiku. Maksimālās izmaiņas vidējā sirdsdarbības ritmā notika 2 stundas pēc zāļu lietošanas un bija +7,8 sitiens minūtē 0,5 mg devas saņēmējiem un +29,1 sitiens minūtē 2,5 mg devas saņēmējiem.

Pārejoša vidējā QTc pagarināšanās tika novērota abu devu saņēmējiem sirdsdarbības paātrināšanās un vidējā QTcF (*Fridericia* korekcija) maksimālo izmaiņu periodos un bija +5,0 milisekundes pēc 2 stundām 0,5 mg devas saņēmējiem un +10,0 milisekundes pēc 1 stundas 2,5 mg devas saņēmējiem.

## Pediatriskā populācija

Atklātā klīniskā pētījumā 8 bērniem un 10 pusaudžiem (šajā skaitā ir pacienti, kas anagrelīdu nebija lietojuši, un pacienti, kas to saņēma ne ilgāk kā 5 gadus pirms pētījuma) pēc 12 nedēļu ārstēšanas trombocītu skaita mediāna samazinājās līdz kontrolētam līmenim. Vidējā dienas deva pusaudžiem parasti bija lielāka.

Pediatriskā reģistra pētījumā vidējais trombocītu skaits anagrelīda lietošanas laikā samazinājās kopš diagnozes noteikšanas un 18 mēnešus saglabājās 14 pediatriem pacientiem ar ET (4 bērniem, 10 pusaudžiem). Agrākos atklātos pētījumos vidējā trombocītu skaita samazināšanās tika novērota 7 bērniem un 9 pusaudžiem, kuru ārstēšana ilga no 3 mēnešiem līdz 6,5 gadiem.

Visos pētījumos vidējā kopējā anagrelīda dienas deva pediatriem pacientiem ar ET bija ļoti atšķirīga, tomēr kopumā dati liecina, ka pusaudžu sākuma devas un uzturošās devas ir līdzīgas pieaugušo devām un ka mazākā sākuma deva 0,5 mg/dienā ir piemērotākā bērniem pēc 6 gadu vecuma (skatīt 4.2., 4.4., 4.8., 5.2. apakšpunktu). Visiem pediatriem pacientiem dienas deva rūpīgi jāitirē atbilstoši konkrētam pacientam.

## **5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

### Uzsūkšanās

Pēc anagrelīda iekšķīgas lietošanas cilvēkam vismaz 70% uzsūcas kuņģa un zarnu traktā. Lietojot tukšā dūšā, augstākā koncentrācija plazmā tiek sasniegta apmēram 1 stundu pēc lietošanas. Farmakokinētikas dati veseliem cilvēkiem liecināja, ka uzturs samazina anagrelīda  $C_{max}$  par 14%, bet palielina AUC par 20%. Uzturs arī samazināja aktīvā metabolīta 3-hidroksianagrelīda  $C_{max}$  par 29%, bet AUC neietekmēja.

### Biotransformācija

Anagrelīdu galvenokārt metabolizē CYP1A2, veidojot 3-hidroksianagrelīdu, kas tālāk ar CYP1A2 tiek metabolizēts par neaktīvo metabolītu 2-amino-5,6-dihlor-3,4-dihidrohinalolīnu.

CYP1A2 induktora omeprazola ietekme uz anagrelīda farmakokinētiku tika pētīta 20 veseliem pieaugušajiem pēc vairākkārtēju 40 mg devu saņemšanas vienu reizi dienā. Rezultāti liecināja, ka omeprazola klātbūtnē anagrelīda  $AUC_{(0-\infty)}$ ,  $AUC_{(0-t)}$  un  $C_{max}$  samazinājās attiecīgi par 27%, 26% un 36% un atbilstošās 3-hidroksianagrelīda (anagrelīda metabolīta) vērtības samazinājās attiecīgi par 13%, 14% un 18%.

### Eliminācija

Anagrelīda eliminācijas no plazmas pusperiods ir īss, aptuveni 1,3 stundas, un, kā sagaidāms no anagrelīda eliminācijas pusperioda, nav pierādījumu par tā uzkrāšanos plazmā. Mazāk nekā 1% tiek atklāts urīnā anagrelīda veidā. 2-amino-5,6-dihlor-3,4-dihidrohinalolīna vidēji tiek atklāts urīnā ir aptuveni 18–35% no lietotās devas.

Turklāt šie rezultāti neliecina par anagrelīda klirensa autoindukciju.

### Linearitāte

Devas proporcionalitāte atklāta devas diapazonā no 0,5 mg līdz 2 mg.

## Pediātriskā populācija

Zāles saņēmušo bērnu un pusaudžu (vecumā no 7 līdz 16 gadiem) ar ET farmakokinētikas dati tukšā dūšā liecina, ka bērniem un pusaudžiem anagrelīda devas standartizētā iedarbība,  $C_{max}$  un AUC parasti bija augstāka nekā pieaugušajiem. Bija novērota arī lielākas aktīvā metabolīta devas ietekmes standartizēšanās tendence.

## Gados vecāki pacienti

Farmakokinētiskie dati, kas iegūti, apsekojot gados vecākus esenciālas trombocitēmijas pacientus (vecumā no 65 līdz 75 gadiem) tukšā dūšā, un salīdzināti ar pieaugušu pacientu (vecumā no 22 līdz 50 gadiem) tukšā dūšā fiksētajiem datiem, liecina, ka anagrelīda  $C_{max}$  un AUC gados vecākiem pacientiem bija attiecīgi par 36% un 61% lielāks, bet aktīvā metabolīta 3-hidroksianagrelīda  $C_{max}$  un AUC vecākiem pacientiem bija attiecīgi par 42% un 37% mazāks. Šīs atšķirības gados vecākiem cilvēkiem, visticamāk, izraisīja raksturīgais mazākais presistēmiskais anagrelīda metabolisms par 3-hidroksianagrelīdu.

## **5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

### Atkārtotu devu toksicitāte

Pēc anagrelīda atkārtotas iekšķīgas lietošanas suņu tēviņiem un mātītēm, kas saņēma 1 mg/kg/dienā vai lielākas devas, novēroja subendokardiālu asiņošanu un fokālu miokarda nekrozi, tēviņi bija jutīgāki. Deva, kas neradīja novērojamu iedarbību (*no observed effect level* – NOEL), suņu tēviņiem (0,3 mg/kg/dienā) atbilst attiecīgi 0,1, 0,1 un 1,6 reizes lielākai par AUC cilvēkiem, ja anagrelīdu lieto 2 mg/dienā, un metabolītiem BCH24426 un RL603.

### Toksiska ietekme uz reproduktivitāti

#### *Fertilitāte*

Žurku tēviņiem, kas iekšķīgi saņēma anagrelīdu devās līdz 240 mg/kg/dienā (>1000 reizes lielāku par devu 2 mg/dienā atbilstīgi ķermeņa virsmas laukumam), nekonstatēja ietekmi uz fertilitāti un reproduktīvo funkciju. Žurku mātītēm, kas saņēma 30 mg/kg/dienā, novēroja biežāku augļu bojāeju pirms un pēc implantācijas un mazāku dzīvu embriju vidējo skaitu. NOEL (10 mg/kg/dienā) šajā gadījumā bija attiecīgi 143, 12 un 11 reizes lielāka par AUC cilvēkiem, kas anagrelīdu lietoja 2 mg/dienā, un metabolītiem BCH24426 un RL603.

#### *Embrija/augļa attīstības pētījumi*

Mātītēm toksiskas anagrelīda devas žurkām un trušiem bija saistītas ar lielāku embrija resorbciju un augļa bojāeju.

Prenatālās un postnatālās attīstības pētījumā žurku mātītēm, kas iekšķīgi saņēma anagrelīda devas  $\geq 10$  mg/kg, paildzinājās grūsnība, kam nebija nelabvēlīga ietekme. Saņemot NOEL devu (3 mg/kg/dienā), anagrelīda un metabolītu BCH24426 un RL603 AUC bija 14, 2 un 2 reizes lielāks nekā AUC cilvēkiem, kas anagrelīdu lietoja iekšķīgi 2 mg/dienā.

Anagrelīda devas  $\geq 60$  mg/kg pagarināja atnešanās laiku mātītei un paaugstināja augļu mirstības rādītāju.

Saņemot NOEL devu (30 mg/kg/dienā), anagrelīda un metabolītu BCH24426 un RL603 AUC bija attiecīgi 425, 31 un 13 reizes lielāks nekā AUC cilvēkiem, kas anagrelīdu lietoja iekšķīgi 2 mg/dienā.

### Iespējamā mutagēnēze un kancerogenitāte

Pētījumos par iespējamo anagrelīda genotoksicitāti nekonstatēja nekādu mutagēnu un klastogēnu iedarbību.

Divu gadu kancerogenitātes pētījumā ar žurkām tika novēroti audzēji un ar audzējiem nesaistīta atrade, kas bija saistīta ar vai attiecināma uz pastiprinātu farmakoloģisku iedarbību. To skaitā virsnieru

feohromocitomu sastopamība, salīdzinot ar kontroles grupu, palielinājās tēviņiem visās devu grupās ( $\geq 3$  mg/kg/dienā) un mātītēm, kuras saņēma 10 mg/kg/dienā un lielākas devas. Mazāka deva tēviņiem (3 mg/kg/dienā) 37 reizes pārsniedz AUC ietekmi cilvēkam pēc 1 mg devas divreiz dienā. Epiģenētiskas izcelsmes dzemdes adenokarcinomu gadījumi var būt saistīti ar CYP1 saimes enzīmu indukciju. Tos novēroja mātītēm, kuras saņēma 30 mg/kg/dienā, kas 572 reizes pārsniedz AUC ietekmi cilvēkam pēc 1 mg devas divreiz dienā.

## 6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

### 6.1. Palīgvielu saraksts

#### Kapsulas saturs

Laktoze  
Laktozes monohidrāts  
Kroskarmelozes nātrija sāls  
Povidons (K29/32)  
Mikrokristāliskā celuloze  
Magnija stearāts

#### Kapsulas apvalks

##### Anagrelide Viatris 0,5 mg cietās kapsulas

Želatīns  
Titāna dioksīds (E171)

##### Anagrelide Viatris 1 mg cietās kapsulas

Želatīns  
Titāna dioksīds (E171)  
Melnais dzelzs oksīds (E172)

### 6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

### 6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

### 6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

#### Anagrelide 0,5 mg cietās kapsulas

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un mitruma.  
Šīm zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra.

#### Anagrelide 1 mg cietās kapsulas

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.  
Šīm zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra.

### 6.5. Iepakojuma veids un saturs

30 ml vai 75 ml augsta blīvuma polietilēna (ABPE) pudeles, kurām ir bērniem neatverama, aizzīmogota polipropilēna (PP) aizdare ar desikantu.

Iepakojuma lielumi: 100 cietās kapsulas.

## **6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai**

Nav īpašu prasību.

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

Viatrix Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart, Dublin 15  
DUBLIN  
Īrija

## **8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS**

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

## **9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2018. gada 15. februāris  
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2022. gada 21. novembris

## **10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **II PIELIKUMS**

- A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

## **A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

Ražotāju, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

Synthon BV  
Microweg 22  
6545 CM Nijmegen  
Nīderlande

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

## **B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**

Speciālu recepšu zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

## **C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**

### **• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

## **D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

### **• Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.



### **III PIELIKUMS**

#### **MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## **A. MARĶĒJUMA TEKSTS**

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

**KASTĪTE UN PUDELES ETIĶETE**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Anagrelide Viatris 0,5 mg cietās kapsulas  
*anagrelidum*

**2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katra cietā kapsula satur anagrelīda hidrohlorīda monohidrātu, kas atbilst 0,5 mg anagrelīda.

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Satur laktozi. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Cietā kapsula

100 cietās kapsulas

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Iekšķīgai lietošanai.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un mitruma.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Viatrix Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart, Dublin 15  
DUBLIN  
Īrija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/17/1256/001

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Tikai uz kastītes:  
anagrelide viatrix 0,5 mg

**17. UNIKĀLAIS IDENTIFIKATORS — 2D SVĪTRKODS**

Tikai uz kastītes:  
2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

Tikai uz kastītes:  
PC  
SN  
NN

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

**KASTĪTE UN PUDELES ETIĶETE**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Anagrelide Viatris 1 mg cietās kapsulas  
*anagrelidum*

**2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katra cietā kapsula satur anagrelīda hidrohlorīda monohidrātu, kas atbilst 1 mg anagrelīda.

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Satur laktozi. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Cietā kapsula

100 cietās kapsulas

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Iekšķīgai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Viatrix Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart, Dublin 15  
DUBLIN  
Īrija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/17/1256/002

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Tikai uz kastītes:  
anagrelide viatrix 1 mg

**17. UNIKĀLAIS IDENTIFIKATORS — 2D SVĪTRKODS**

Tikai uz kastītes:  
2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

Tikai uz kastītes:  
PC  
SN  
NN

## **B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

### Anagrelide Viatris 0,5 mg cietās kapsulas *anagrelidum*

#### **Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

#### **Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir Anagrelide Viatris un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Anagrelide Viatris lietošanas
3. Kā lietot Anagrelide Viatris
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Anagrelide Viatris
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

#### **1. Kas ir Anagrelide Viatris un kādam nolūkam to lieto**

Anagrelide Viatris satur aktīvo vielu anagrelīdu. Anagrelīds ir zāles, kas ietekmē trombocītu veidošanos. Tās samazina kaulu smadzeņu ražoto trombocītu skaitu un rezultātā samazina trombocītu skaitu asinīs, tuvinot normālam līmenim. Šai nolūkā zāles izmanto esenciālas trombocitēmijas pacientu ārstēšanā.

Esenciāla trombocitēmija ir stāvoklis, kas veidojas, kad kaulu smadzenes saražo pārāk daudz asins šūnu — trombocītu. Liels trombocītu skaits asinīs var izraisīt nopietnus asinsrites un asins recēšanas traucējumus.

#### **2. Kas Jums jāzina pirms Anagrelide Viatris lietošanas**

##### **Nelietojiet Anagrelide Viatris šādos gadījumos:**

- ja Jums ir alerģija pret anagrelīdu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu. Alerģiska reakcija var izpausties kā izsitumi, nieze, sejas vai lūpu uztūkums vai aizdusas;
- ja Jums ir vidēji smaga vai smaga aknu slimība;
- ja Jums ir vidēji smaga vai smaga nieru slimība.

##### **Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pirms Anagrelide Viatris lietošanas konsultējieties ar ārstu:

- ja Jums ir vai var būt sirdsdarbības traucējumi;
- ja Jums ir iedzimts pagarināts QT intervāls (to konstatē EKG, sirds elektrisko impulsu pierakstā) vai kādam Jūsu ģimenē tāds ir bijis; ja lietojat citas zāles, kas izraisa patoloģiskas izmaiņas EKG; ja Jums ir zems elektrolītu (t. i., kālija, magnija un kalcija) līmenis (skatīt punktu „Citas zāles un Anagrelide Viatris”);
- ja Jums ir kādi ar aknām vai nierēm saistīti traucējumi.

Kombinācijā ar acetilsalicilskābi (vielu, kas ir daudzās zālēs, ko lieto sāpju mazināšanai un temperatūras pazemināšanai, kā arī lai novērstu asins recekļu veidošanos, un kas ir zināma arī kā aspirīns) ir paaugstināts stipras hemorāģijas (asiņošanas) risks (skatīt punktu „Citas zāles un Anagrelide Viatris”).



Anagrelide Viatris lietošanas laikā Jums precīzi jāievēro ārsta nozīmētā deva. Nepārtrauciet zāļu lietošanu, iepriekš nekonsultējoties ar ārstu. Nepārtrauciet šo zāļu lietošanu pēkšņi, nekonsultējoties ar ārstu. Pēkšņa zāļu lietošanas pārtraukšana var paaugstināt insulta risku.

Insulta pazīmes un simptomi var būt pēkšņs nejutīgums vai vājums sejā, rokā vai kājā, īpaši vienā ķermeņa pusē, pēkšņs apjukums, runas traucējumi vai nesaprotama runa, pēkšņi redzes traucējumi vienā vai abās acīs, pēkšņi gaitas traucējumi, reibonis, līdzsvara zudums vai koordinācijas trūkums un pēkšņas stipras galvassāpes bez zināma iemesla. Lūdzu, nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību.

### **Bērni un pusaudži**

Informācija par anagrelīda lietošanu bērniem un pusaudžiem ir ierobežota, tāpēc šīs zāles ir jālieto piesardzīgi.

### **Citas zāles un Anagrelide Viatris**

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Pastāstiet ārstam, ja Jūs lietojat kādas no šīm zālēm:

- zāles, kas var mainīt sirdsdarbības ritmu, piem., sotalolu, amiodaronu;
- fluvoksamīnu, ko lieto depresijas ārstēšanai;
- dažus antibiotiku veidus, piemēram, enoksacīnu, ko lieto infekciju ārstēšanai;
- teofilīnu, ko lieto smagas astmas un elpošanas problēmu ārstēšanai;
- zāles, ko lieto sirds slimību ārstēšanai, piemēram, milrinonu, enoksimonu, amrinonu, olprinonu un cilostazolu;
- acetilsalicilskābi (vielu, kas ir daudzās zālēs, ko lieto sāpju mazināšanai un temperatūras pazemināšanai, kā arī, lai novērstu asins recekļu veidošanos, un kas ir zināma arī kā aspirīns);
- citas zāles, ko lieto tādu slimību ārstēšanai, kas ietekmē trombocītus asinīs, piem., klopidogrelu;
- omeprazolu, ko lieto kuņģī radītās skābes daudzuma samazināšanai;
- perorālie kontracepcijas līdzekļi: ja šo zāļu lietošanas laikā jums attīstās spēcīga caureja, tā var pavājināt perorālās kontracepcijas iedarbību, tāpēc kontracepcijai ieteicams lietot papildu metodi (piemēram, prezervatīvu). Skatīt norādījumus Jūsu kontracepcijas tablešu lietošanas instrukcijā.

Anagrelīds vai šīs zāles var nedarboties pareizi, ja tiek lietoti kopā.

Ja Jums ir šaubas, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

### **Grūtniecība un barošana ar krūti**

Pastāstiet ārstam, ja Jūs esat grūtniece vai plānojat grūtniecību. Grūtnieces nedrīkst lietot Anagrelide Viatris. Sievietēm reproduktīvajā vecumā jāizvairās efektīvi pretapaugļošanās līdzekļu anagrelīda lietošanas laikā. Konsultējieties ar ārstu, ja Jums ir nepieciešams padoms attiecībā uz kontracepciju.

Pastāstiet ārstam, ja barojat bērnu ar krūti vai plānojat barot ar krūti savu bērnu. Anagrelide Viatris nedrīkst lietot bērna barošanas ar krūti periodā. Jums jāpārtrauc bērna barošana ar krūti, ja lietojat Anagrelide Viatris.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Atsevišķi pacienti ir ziņojuši par miegainību anagrelīda lietošanas laikā. Nevadiet transportlīdzekļus un neapkalpojiet mehānismus, ja jūtat reiboni.

### **Anagrelide Viatris satur laktozi un nātriju**

Zāles satur laktozi. Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā kapsulā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

### 3. Kā lietot Anagrelide Viatris

Vienmēr lietojiet Anagrelide Viatris tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Anagrelīda daudzums, ko lieto citas personas, var būt atšķirīgs, un tas ir atkarīgs no pacienta veselības stāvokļa. Ārsts Jums noteiks vislabāko devu.

Parastā šo zāļu sākuma deva ir 1 mg. Šāda deva vismaz vienu nedēļu lietojama pa vienai 0,5 mg kapsulai divreiz dienā. Pēc tam ārsts var palielināt vai samazināt lietojamo kapsulu skaitu, lai atrastu Jums vislabāk piemēroto un visefektīvāko terapijas devu.

Kapsulas jānorij veselas, uzderot glāzi ūdens. Kapsulu saturu nedrīkst ne smalcināt, ne šķīdināt šķīdumā. Kapsulas varat lietot ēšanas laikā vai pēc tam, vai arī tukšā dūšā. Vislabāk lietot kapsulas vienā un tajā pašā laikā katru dienu.

**Nelietojiet** vairāk vai mazāk kapsulu, nekā ir ieteicis ārsts. **Nepārtrauciet** zāļu lietošanu, iepriekš nekonsultējoties ar ārstu. Nepārtrauciet šo zāļu lietošanu pēkšņi pēc saviem ieskatiem.

Ārsts lūgs Jūs regulāri veikt asins analīzes, lai pārbaudītu, vai zāles ir efektīvas un vai Jūsu aknas un nieres funkcionē labi.

#### **Ja esat lietojis Anagrelide Viatris vairāk, nekā noteikts**

Ja esat lietojis Anagrelide Viatris vairāk nekā noteikts, vai kāds cits ir lietojis Jūsu zāles, nekavējoties pastāstiet par to ārstam vai farmaceitam. Parādiet viņiem Anagrelide Viatris iepakojumu.

#### **Ja esat aizmirsis lietot Anagrelide Viatris**

Lietojiet kapsulas, līdzko atceraties. Iedzeriet nākamo devu parastajā lietošanas laikā. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

### 4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Ja uztraucaties par to, konsultējieties ar ārstu.

#### **Nopietnas blakusparādības**

Retāk: sirds mazspēja (pazīmes ir aizdusa, sāpes krūtīs, kāju pietūkums šķidruma uzkrāšanās dēļ), nopietnas sirdsdarbības ātruma vai ritma problēmas (ventrikulāra tahikardija, supraventrikulāra tahikardija un priekškambaru fibrilācija), aizkuņģa dziedzera iekaisums, kas izraisa spēcīgas sāpes vēderā un mugurā (pankreatīts), vemšana ar asinīm vai fekālijas ar asinīm vai melnā krāsā, nopietna asins šūnu skaita mazināšanās, kas var izraisīt vājumu, zilumus, asiņošanu un infekcijas (pancitopēnija), paaugstināts asinsspiediens plaušu artērijās (pazīmes ir aizdusa, kāju vai potīšu tūska, lūpas un āda var iegūt zilganu nokrāsu).

Reti: nieru mazspēja (kad Jums izdalās maz urīna vai tas neizdalās vispār), sirdslēkme.

**Ja pamanāt kādu no minētajām blakusparādībām, nekavējoties sazinieties ar ārstu.**

**Ļoti bieži sastopamas blakusparādības: var skart vairāk nekā 1 cilvēku no 10**  
Galvassāpes.

#### **Citas iespējamās blakusparādības**

#### **Bieži sastopamas blakusparādības (var skart ne vairāk kā 1 cilvēku no 10):**

reibonis, nogurums, strauja sirdsdarbība, neregulāri vai spēcīgi sirdspuksti (pārsitieni), slikta dūša, caureja, sāpes vēderā un palielināts gāzu daudzums, nelabums (vemšana), eritrocītu skaita samazināšanās (anēmija), šķidruma aizture vai izsitumi.

**Retāk sastopamas blakusparādības (var skart ne vairāk kā 1 cilvēku no 100):**

vājuma sajūta vai neveselības sajūta, augsts asinsspiediens, neregulāra sirdsdarbība, ģīboņi, drebuļi vai drudzis, gremošanas traucējumi, ēstgribas zudums, vēdera aizcietējums, zilumi, asiņošana, vietēja tūska (edēma), ķermeņa masas zudums, muskuļu sāpes, sāpes locītavās, muguras sāpes, pavājināta jušana vai nejutīgums, vai tādas sajūtas kā notirpums, īpaši ādas, un normai neatbilstošas sajūtas, kā tirpšana un durstīšana, bezmiegs, depresija, apjukums, nervozitāte, muts sausums, atmiņas zudums, elpas trūkums, deguna asiņošana, smaga plaušu infekcija ar drudzi, aizdusu, klepu un krēpām; matu izkrišana, ādas nieze vai krāsas izmaiņas, impotence, sāpes krūtīs, trombocītu skaita mazināšanās, kas palielina asiņošanas vai zilumu risku (trombocitopēnija), šķidruma uzkrāšanās ap plaušām un aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanās. Ārsts var veikt asins analīzi, kas var uzrādīt paaugstinātu aknu enzīmu līmeni.

**Reti sastopamas blakusparādības (var skart ne vairāk kā 1 cilvēku no 1000):**

smaganu asiņošana, ķermeņa masas pieaugums, stipras sāpes krūtīs (*angina pectoris*), sirds muskuļa slimība (pazīmes ir vājums, sāpes krūtīs un pārsitieni), palielināta sirds, šķidruma uzkrāšanās ap sirdi, sāpīgas sirds asinsvadu spazmas (miera stāvoklī, parasti naktī vai agrā rītā) (Princmetāla stenokardija), koordinācijas traucējumi, apgrūtināta runāšana, ādas sausums, migrēna, redzes traucējumi vai redzes dubultošanās, dzīvkstēšana ausīs, reibonis, pārvietojoties vertikālā virzienā (it īpaši pieceļoties no sēdus vai guļus stāvokļa), biežāka nepieciešamība urinēt nakts laikā, sāpes, gripai līdzīgi simptomi, miegainība, asinsvadu paplašināšanās, resnās zarnas iekaisums (pazīmes ir caureja, parasti ar asinīm un gļotām, sāpes vēderā, drudzis), kuņģa iekaisums (pazīmes ir sāpes, slikta dūša, vemšana), normai neatbilstoša blīvuma zona plaušās, paaugstināts kreatinīna līmenis asins analīzēs, kas var liecināt par nieru slimībām.

**Šīs blakusparādības ir minētas ziņojumos, taču to sastopamības biežums nav zināms:**

- potenciāli dzīvībai bīstama, neregulāra sirdsdarbība (*torsade de pointes*);
- aknu iekaisums ar tādiem simptomiem kā slikta dūša, vemšana, nieze, ādas un acu dzelte, fekāliju un urīna krāsas maiņa (hepatīts);
- plaušu iekaisums (kā pazīmes ir drudzis, klepus, apgrūtināta elpošana un sēkšana; plaušu iekaisums izraisa plaušu sarētošanos) (alerģisks alveolīts, tai skaitā intersticiāla plaušu slimība, pneimonīts);
- nieru iekaisums (tubulointersticiāls nefrīts);
- insults (skatīt 2. punktu).

**Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

**5. Kā uzglabāt Anagrelide Viatris**

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un pudeles etiķetes pēc „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas un mitruma.

Šīm zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra.

Ja ārsts Jums nozīmē pārtraukt zāļu lietošanu, neuzglabājiet pārpalikušās kapsulas, ja vien ārsts to nav norādījis. Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

## 6. Iepakojuma saturs un cita informācija

### Ko Anagrelide Viatris satur

Aktīvā viela ir anagrelīds. Katra kapsula satur anagrelīda hidrohlorīda monohidrātu, kas atbilst 0,5 mg anagrelīda.

Citas sastāvdaļas ir laktoze, kroskarmelozes nātrija sāls, povidons, mikrokristāliskā celuloze, magnija stearāts, želatīns un titāna dioksīds (E171). Skatīt 2. apakšpunktu „Anagrelide Viatris satur laktozi un nātriju”.

### Anagrelide Viatris ārējais izskats un iepakojums

Anagrelide Viatris 0,5 mg cietajām kapsulām ir balts korpuss un vāciņš. Kapsulā ir iepildīts balts līdz gandrīz balts pulveris.

Kapsulas izmēri ir aptuveni 14,3 x 5,3 mm.

Anagrelide Viatris ir pieejamas 30 ml vai 75 ml plastmasas pudelēs ar aizzīmogotu, bērniem neatveramu vāciņu un desikantu. Katra pudele satur 100 cietās kapsulas.

### Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Viatris Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart, Dublin 15  
DUBLIN  
Īrija

### Ražotājs

Synthon Hispania SL  
C/ Castelló no 1  
POL. Las Salinas  
Sant Boi de Llobregat  
08830 Barcelona  
Spānija

Synthon BV  
Microweg 22  
6545 CM Nijmegen  
Nīderlande

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

Viatris UAB  
Tel: +370 5 205 1288

#### **България**

Майлан ЕООД  
Тел: +359 2 44 55 400

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

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

#### **Danmark**

Viatris ApS  
Tlf: +45 28 11 69 32

#### **Malta**

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

**Deutschland**

Viatriis Healthcare GmbH  
Tel: +49 800 0700 800

**Eesti**

Viatriis OÜ  
Tel: + 372 6363 052

**Ελλάδα**

Viatriis Hellas Ltd  
Τηλ: +30 2100 100 002

**España**

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

**France**

Viatriis Santé  
Tél: +33 4 37 25 75 00

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Mylan Ireland Limited  
Tel: +353 1 8711600

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

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

**Κύπρος**

GPA Pharmaceuticals Ltd  
Τηλ: +357 22863100

**Latvija**

Viatriis SIA  
Tel: +371 676 055 80

**Nederland**

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

**Norge**

Viatriis AS  
Tlf: + 47 66 75 33 00

**Österreich**

Arcana Arzneimittel GmbH  
Tel: +43 1 416 2418

**Polska**

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

**Portugal**

Mylan, Lda.  
Tel: + 351 214 127 200

**România**

BGP Products SRL  
Tel: +40 372 579 000

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Viatriis Oy  
Puh/Tel: +358 20 720 9555

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Mylan IRE Healthcare Limited  
Tel: +353 18711600

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>. Tur ir arī saites uz citām tīmekļa vietnēm par retām slimībām un to ārstēšanu.

## Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

### Anagrelide Viatris 1 mg cietās kapsulas *anagrelidum*

**Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

**Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir Anagrelide Viatris un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Anagrelide Viatris lietošanas
3. Kā lietot Anagrelide Viatris
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Anagrelide Viatris
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

#### **1. Kas ir Anagrelide Viatris un kādam nolūkam to lieto**

Anagrelide Viatris satur aktīvo vielu anagrelīdu. Anagrelīds ir zāles, kas ietekmē trombocītu veidošanos. Tās samazina kaulu smadzeņu ražoto trombocītu skaitu un rezultātā samazina trombocītu skaitu asinīs, tuvinot normālam līmenim. Šai nolūkā zāles izmanto esenciālas trombocitēmijas pacientu ārstēšanā.

Esenciāla trombocitēmija ir stāvoklis, kas veidojas, kad kaulu smadzenes saražo pārāk daudz asins šūnu — trombocītu. Liels trombocītu skaits asinīs var radīt nopietnas asinsrites un asins recēšanas problēmas.

#### **2. Kas Jums jāzina pirms Anagrelide Viatris lietošanas**

**Nelietojiet Anagrelide Viatris šādos gadījumos:**

- ja Jums ir alerģija pret anagrelīdu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu. Alerģiska reakcija var izpausties kā izsitumi, nieze, sejas vai lūpu uztūkums vai aizdusas;
- ja Jums ir vidēji smagas vai smagas aknu slimības;
- ja Jums ir vidēji smagas vai smagas nieru slimības.

**Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pirms Anagrelide Viatris lietošanas konsultējieties ar ārstu:

- ja Jums ir vai jūsuprāt varētu būt problēmas ar sirdi;
- ja Jums ir iedzimts pagarināts QT intervāls (to konstatē EKG, sirds elektrisko impulsu pierakstā) vai kādam Jūsu ģimenē tāds ir bijis; ja lietojat citas zāles, kas izraisa patoloģiskas izmaiņas EKG; ja Jums ir zems elektrolītu (t. i., kālija, magnija un kalcija) līmenis (skatīt punktu „Citas zāles un Anagrelide Viatris”);
- ja Jums ir kādas ar aknām vai nierēm saistītas problēmas.

Kombinācijā ar acetilsalicilskābi (vielu, kas ir daudzās zālēs, ko lieto sāpju mazināšanai un temperatūras pazemināšanai, kā arī lai novērstu asins recekļu veidošanos, un kas ir zināma arī kā aspirīns) ir paaugstināts stipras hemorāģijas (asiņošanas) risks (skatīt punktu „Citas zāles un Anagrelide Viatris”).

Anagrelide Viatris lietošanas laikā Jums precīzi jāievēro ārsta nozīmētā deva. Nepārtrauciet zāļu lietošanu, iepriekš nekonsultējoties ar ārstu. Nepārtrauciet šo zāļu lietošanu pēkšņi, nekonsultējoties ar ārstu. Pēkšņa zāļu lietošanas pārtraukšana var radīt palielinātu insulta risku.

Insulta pazīmes un simptomi var būt pēkšņš nejutīgums vai vājums sejā, rokā vai kājā, īpaši vienā ķermeņa pusē, pēkšņš apjukums, runas traucējumi vai nesaprotama runa, pēkšņi redzes traucējumi vienā vai abās acīs, pēkšņas staigāšanas problēmas, reibonis, līdzsvara zudums vai koordinācijas trūkums un pēkšņas stipras galvassāpes bez zināma iemesla. Lūdzu, nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību.

### **Bērni un pusaudži**

Informācija par anagrelīda lietošanu bērniem un pusaudžiem ir ierobežota, tāpēc šīs zāles ir jālieto piesardzīgi.

### **Citas zāles un Anagrelide Viatris**

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Pastāstiet ārstam, ja Jūs lietojat kādas no šīm zālēm:

- zāles, kas var mainīt sirdsdarbības ritmu, piem., sotalolu, amiodaronu;
- fluvoksamīnu, ko lieto depresijas ārstēšanai;
- dažus antibiotiku veidus, piemēram, enoksacīnu, ko lieto infekciju ārstēšanai;
- teofilīnu, ko lieto smagas astmas un elpošanas problēmu ārstēšanai;
- zāles, ko lieto sirds slimību ārstēšanai, piemēram, milrinonu, enoksimonu, amrinonu, olprinonu un cilostazolu;
- acetilsalicilskābi (vielu, kas ir daudzās zālēs, ko lieto sāpju mazināšanai un temperatūras pazemināšanai, kā arī, lai novērstu asins recekļu veidošanos, un kas ir zināma arī kā aspirīns);
- citas zāles, ko lieto tādu slimību ārstēšanai, kas ietekmē trombocītus asinīs, piem., klopidogrelu;
- omeprazolu, ko lieto kuņģī radītās skābes daudzuma samazināšanai;
- perorālie kontracepcijas līdzekļi: ja šo zāļu lietošanas laikā jums attīstās spēcīga caureja, tā var pavājināt perorālās kontracepcijas iedarbību, tāpēc kontracepcijai ieteicams lietot papildu metodi (piemēram, prezervatīvu). Skatīt norādījumus Jūsu kontracepcijas tablešu lietošanas instrukcijā.

Anagrelīds vai šīs zāles var nedarboties pareizi, ja tiek lietoti kopā.

Ja Jūs neesat pārliecināts(a), konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

### **Grūtniecība un barošana ar krūti**

Pastāstiet ārstam, ja Jūs esat grūtniece vai plānojat grūtniecību. Grūtnieces nedrīkst lietot Anagrelide Viatris. Sievietēm reproduktīvajā vecumā jāizvairās efektīvi pretapaugļošanās līdzekļu anagrelīda lietošanas laikā. Konsultējieties ar ārstu, ja Jums ir nepieciešams padoms attiecībā uz kontracepciju.

Pastāstiet ārstam, ja barojat bērnu ar krūti vai plānojat barot ar krūti savu bērnu. Anagrelide Viatris nedrīkst lietot barošanas ar krūti periodā. Jums jāpārtrauc barošana ar krūti, ja lietojat Anagrelide Viatris.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Atsevišķi pacienti ir ziņojuši par miegainību anagrelīda lietošanas laikā. Nevadiet transportlīdzekļus un neapkalpojiet mehānismus, ja jūtat reiboni.

### **Anagrelide Viatris satur laktozi un nātriju**

Zāles satur laktozi. Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā kapsulā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

### 3. Kā lietot Anagrelide Viatris

Vienmēr lietojiet Anagrelide Viatris tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Anagrelīda daudzums, ko lieto citas personas, var būt atšķirīgs, un tas ir atkarīgs no pacienta veselības stāvokļa. Ārsts Jums noteiks vislabāko devu.

Parastā anagrelīda sākuma deva ir 1 mg. Šāda deva vismaz vienu nedēļu lietojama pa vienai 0,5 mg kapsulai divreiz dienā. Pēc tam ārsts var palielināt vai samazināt lietojamo kapsulu skaitu, lai atrastu Jums vislabāk piemēroto un visefektīvāko terapijas devu.

Kapsulas jānorij veselas, uzdzerot glāzi ūdens. Kapsulu saturu nedrīkst ne smalcināt, ne šķīdināt šķīdumā. Kapsulas varat lietot ēšanas laikā vai pēc tam, vai arī tukšā dūšā. Vislabāk lietot kapsulas vienā un tajā pašā laikā katru dienu.

**Nelietojiet** vairāk vai mazāk kapsulu, nekā ir ieteicis ārsts. **Nepārtrauciet** zāļu lietošanu, iepriekš nekonsultējoties ar ārstu. Nepārtrauciet šo zāļu lietošanu pēkšņi pēc saviem ieskatiem.

Ārsts lūgs Jūs regulāri veikt asins analīzes, lai pārbaudītu, vai zāles ir efektīvas un vai Jūsu aknas un nieres funkcionē labi.

#### **Ja esat lietojis Anagrelide Viatris vairāk, nekā noteikts**

Ja esat lietojis Anagrelide Viatris vairāk nekā noteikts, vai kāds cits ir lietojis Jūsu zāles, nekavējoties pastāstiet par to ārstam vai farmaceitam. Parādiet viņiem Anagrelide Viatris iepakojumu.

#### **Ja esat aizmirsis lietot Anagrelide Viatris**

Lietojiet kapsulas, līdzko atceraties. Iedzeriet nākamo devu parastajā lietošanas laikā. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

### 4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Ja uztraucaties par to, konsultējieties ar ārstu.

#### **Nopietnas blakusparādības**

Retāk: sirds mazspēja (pazīmes ir aizdusa, sāpes krūtīs, kāju pietūkums šķidrums uzkrāšanās dēļ), nopietnas sirdsdarbības ātruma vai ritma problēmas (ventrikulāra tahikardija, supraventrikulāra tahikardija un priekškambaru fibrilācija), aizkuņģa dziedzera iekaisums, kas izraisa spēcīgas sāpes vēderā un mugurā (pankreatīts), vemšana ar asinīm vai fekālijas ar asinīm vai melnā krāsā, nopietna asins šūnu skaita mazināšanās, kas var izraisīt vājumu, zilumus, asiņošanu un infekcijas (pancitopēnija), paaugstināts asinsspiediens plaušu artērijās (pazīmes ir aizdusa, kāju vai potīšu tūska, lūpas un āda var iegūt zilganu nokrāsu).

Reti: nieru mazspēja (kad Jums izdalās maz urīna vai tas neizdalās vispār), sirdslēkme.

**Ja pamanāt kādu no minētajām blakusparādībām, nekavējoties sazinieties ar ārstu.**

#### **Citas iespējamās blakusparādības**

**Ļoti bieži sastopamas blakusparādības (var skart vairāk nekā 1 cilvēku no 10):**  
galvassāpes.



**Bieži sastopamas blakusparādības (var skart ne vairāk kā 1 cilvēku no 10):**

reibonis, nogurums, strauja sirdsdarbība, neregulāri vai spēcīgi sirdspuksti (pārsitieni), slikta dūša, caureja, sāpes vēderā un palielināts gāzu daudzums, nelabums (vemšana), eritrocītu skaita samazināšanās (anēmija), šķidrums aizture vai izsitumi.

**Retāk sastopamas blakusparādības (var skart ne vairāk kā 1 cilvēku no 100):**

vājuma sajūta vai neveselības sajūta, augsts asinsspiediens, neregulāra sirdsdarbība, ģīboņi, drebuļi vai drudzis, gremošanas traucējumi, ēstgribas zudums, vēdera aizcietējums, zilumi, asiņošana, vietēja tūska (edēma), ķermeņa masas zudums, muskuļu sāpes, sāpes locītavās, muguras sāpes, pavājināta jušana vai nejutīgums, vai tādas sajūtas kā notirpums, īpaši ādas, un normai neatbilstošas sajūtas, kā tirpšana un dursťšana, bezmiegs, depresija, apjukums, nervozitāte, mutes sausums, atmiņas zudums, elpas trūkums, deguna asiņošana, smaga plaušu infekcija ar drudzi, aizdusu, klepu un krēpām; matu izkrišana, ādas nieze vai krāsas izmaiņas, impotence, sāpes krūtīs, trombocītu skaita mazināšanās, kas palielina asiņošanas vai zilumu risku (trombocitopēnija), šķidrums uzkrāšanās ap plaušām un aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanās. Ārsts var veikt asins analīzi, kas var uzrādīt paaugstinātu aknu enzīmu līmeni.

**Reti sastopamas blakusparādības (var skart ne vairāk kā 1 cilvēku no 1000):**

smaganu asiņošana, ķermeņa masas pieaugums, stipras sāpes krūtīs (*angina pectoris*), sirds muskuļa slimība (pazīmes ir vājums, sāpes krūtīs un pārsitieni), palielināta sirds, šķidrums uzkrāšanās ap sirdi, sāpīgas sirds asinsvadu spazmas (miera stāvoklī, parasti naktī vai agrā rītā) (Princmetāla stenokardija), koordinācijas traucējumi, apgrūtināta runāšana, ādas sausums, migrēna, redzes traucējumi vai redzes dubultošanās, dzīkstēšana ausīs, reibonis, pārvietojoties vertikālā virzienā (it īpaši pieceloties no sēdus vai guļus stāvokļa), biežāka nepieciešamība urinēt naktīs laikā, sāpes, gripai līdzīgi simptomi, miegainība, asinsvadu paplašināšanās, resnās zarnas iekaisums (pazīmes ir caureja, parasti ar asinīm un gļotām, sāpes vēderā, drudzis), kuņģa iekaisums (pazīmes ir sāpes, slikta dūša, vemšana), normai neatbilstoša blīvuma zona plaušās, paaugstināts kreatinīna līmenis asins analīzēs, kas var liecināt par nieru slimībām.

**Šīs blakusparādības ir minētas ziņojumos, taču to sastopamības biežums nav zināms:**

- potenciāli dzīvību apdraudoša, neregulāra sirdsdarbība (*torsade de pointes*);
- aknu iekaisums, kā simptomi ir slikta dūša, vemšana, nieze, ādas un acu dzelte, fekāliju un urīna krāsas maiņa (hepatīts);
- plaušu iekaisums (kā pazīmes ir drudzis, klepus, apgrūtināta elpošana un sēkšana; plaušu iekaisums izraisa plaušu sarētošanos) (alerģisks alveolīts, tai skaitā intersticiāla plaušu slimība, pneimonīts);
- nieru iekaisums (tubulointersticiāls nefrīts);
- insults (skatīt 2. sadaļu).

**Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

**5. Kā uzglabāt Anagrelide Viatris**

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un pudeles etiķetes pēc „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

Šīm zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra.

Ja Jūsu ārsts nozīmē pārtraukt zāļu lietošanu, neuzglabāiet pārpalikušās kapsulas, ja vien ārsts to nav norādījis. Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

## 6. Iepakojuma saturs un cita informācija

### Ko Anagrelide Viatris satur

Aktīvā viela ir anagrelīds. Katra kapsula satur anagrelīda hidrohlorīda monohidrātu, kas atbilst 1 mg anagrelīda.

Citas sastāvdaļas ir laktoze, kroskarmelozes nātrija sāls, povidons, mikrokristāliskā celuloze, magnija stearāts, želatīns, titāna dioksīds (E171) un melnais dzelzs oksīds (E172). Skatīt 2. apakšpunktu „Anagrelide Viatris satur laktozi un nātriju”.

### Anagrelide Viatris ārējais izskats un iepakojums

Anagrelide Viatris 1 mg cietajām kapsulām ir pelēks korpuss un vāciņš. Kapsulā ir iepildīts balts līdz gandrīz balts pulveris.

Kapsulas izmēri ir aptuveni 14,3 x 5,3 mm.

Anagrelide Viatris ir pieejamas 30 ml vai 75 ml plastmasas pudelēs ar aizzīmogotu, bērniem neatveramu vāciņu un desikantu. Katra pudele satur 100 cietās kapsulas.

### Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Viatris Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart, Dublin 15  
DUBLIN  
Īrija

### Ražotājs

Synthon Hispania SL  
C/ Castelló no 1  
POL. Las Salinas  
Sant Boi de Llobregat  
08830 Barcelona  
Spānija

Synthon BV  
Microweg 22  
6545 CM Nijmegen  
Nīderlande

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

Viatris UAB  
Tel: +370 5 205 1288

#### **България**

Майлан ЕООД  
Тел: +359 2 44 55 400

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

Viatrix CZ s.r.o.

Tel: + 420 222 004 400

**Danmark**

Viatrix ApS

Tlf: +45 28 11 69 32

**Deutschland**

Viatrix Healthcare GmbH

Tel: +49 800 0700 800

**Eesti**

Viatrix OÜ

Tel: + 372 6363 052

**Ελλάδα**

Viatrix Hellas Ltd

Τηλ: +30 2100 100 002

**España**

Viatrix Pharmaceuticals, S.L.

Tel: + 34 900 102 712

**France**

Viatrix Santé

Tél: +33 4 37 25 75 00

**Hrvatska**

Viatrix Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 23 50 599

**Ireland**

Mylan Ireland Limited

Tel: +353 1 8711600

**Ísland**

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

**Italia**

Viatrix Italia S.r.l.

Tel: + 39 (0) 2 612 46921

**Κύπρος**

GPA Pharmaceuticals Ltd

Τηλ: +357 22863100

**Latvija**

Viatrix SIA

Tel: +371 676 055 80

**Magyarország**

Viatrix 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**

Viatrix AS

Tlf: + 47 66 75 33 00

**Österreich**

Arcana Arzneimittel GmbH

Tel: +43 1 416 2418

**Polska**

Viatrix 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**

Viatrix d.o.o.

Tel: + 386 1 23 63 180

**Slovenská republika**

Viatrix Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 32 199 100

**Suomi/Finland**

Viatrix Oy

Puh/Tel: +358 20 720 9555

**Sverige**

Viatrix AB

Tel: +46 (0)8 630 19 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Mylan IRE Healthcare Limited

Tel: +353 18711600

## **Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>. Tur ir arī saites uz citām tīmekļa vietnēm par retām slimībām un to ārstēšanu.