

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

Anagrelide Viatris 0,5 mg harde kapsler

Anagrelide Viatris 1 mg harde kapsler

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Anagrelide Viatris 0,5 mg harde kapsler

Hver harde kapsel inneholder anagrelidhydroklorid monohydrat tilsvarende 0,5 mg anagrelid.

Hjelpestoff(er) med kjent effekt

Hver harde kapsel inneholder ca. 59,5 mg laktose.

Anagrelide Viatris 1 mg harde kapsler

Hver harde kapsel inneholder anagrelidhydroklorid monohydrat tilsvarende 1 mg anagrelid.

Hjelpestoff(er) med kjent effekt

Hver harde kapsel inneholder ca. 119 mg laktose.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Kapsel, hard (kapsel).

Anagrelide Viatris 0,5 mg harde kapsler

Kapsel i størrelse 4 (ca. 14,3 x 5,3 mm) med en ugjennomsiktig hvit bunn og topp. Kapselen er fylt med et hvitt til off-white pulver.

Anagrelide Viatris 1 mg harde kapsler

Kapsel i størrelse 4 (ca. 14,3 x 5,3 mm) med en grå bunn og topp. Kapselen er fylt med et hvitt til off-white pulver.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjoner

Anagrelid er indisert til reduksjon av forhøyede blodplatetall hos risikopasienter med essensiell trombocytemi (ET) som er intolerante overfor nåværende behandling, eller som ikke har oppnådd reduksjon i blodplatetall til et akseptabelt nivå i løpet av nåværende behandling.

En risikopasient

En risikopasient med ET oppfyller ett eller flere av følgende kriterier:

- > 60 år gammel eller
- blodplatetall på > 1000 x 10<sup>9</sup>/l eller
- tidligere trombohemoragiske hendelser.

## 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling med anagrelid skal startes opp av en kliniker med erfaring i behandling av ET.

### Dosering

Den anbefalte startdosen av anagrelid er 1 mg/dag, fordelt på to doser (0,5 mg/dose) gitt peroralt.

Startdosen skal opprettholdes i minst én uke. Etter én uke kan dosen titreres, på individuelt grunnlag, for å oppnå laveste effektive dose som er nødvendig for å redusere og/eller opprettholde et blodplatenivå under  $600 \times 10^9/l$  og ideelt på nivåer mellom  $150 \times 10^9/l$  og  $400 \times 10^9/l$ . Doseøkningen må ikke overgå mer enn 0,5 mg/dag i en enkelt uke, og anbefalt maksimal enkeltdose må ikke overgå 2,5 mg (se pkt. 4.9). Doser på 10 mg/dag har vært brukt i klinisk utvikling.

Virkingen av anagrelidbehandlingen skal måles regelmessig (se pkt. 4.4). Hvis startdosen er  $> 1$  mg/dag må blodplatetelling utføres annenhver dag i den første behandlingsuken, og deretter minst én gang i uken til man når en stabil vedlikeholdsdose. Et fall i blodplatenivået ses typisk innen 14 til 21 dager etter at behandlingen innledes, og hos de fleste pasienter ses og vedlikeholdes en tilstrekkelig terapeutisk respons ved en dose på 1 til 3 mg/dag (for ytterlige opplysninger om kliniske effekter, se pkt. 5.1).

### Spesielle populasjoner

#### *Eldre*

De observerte farmakokinetiske forskjellene mellom eldre og unge pasienter med essensiell trombocytomi (se pkt. 5.2), nødvendiggjør ikke bruk av en annen startbehandling eller et annet dosetitreringstrinn for å oppnå en optimal anagrelidbehandling for hver enkelt pasient.

I den kliniske utviklingen var ca. 50 % av pasientene som ble behandlet med anagrelid over 60 år gamle, og det var ikke nødvendig med noen aldersspesifikk doseendring hos disse pasientene. Som forventet hadde imidlertid pasientene i denne aldersgruppen dobbel så stor forekomst av alvorlige bivirkninger (hovedsakelig kardiale).

#### *Nedsatt nyrefunksjon*

Det foreligger begrensede farmakokinetiske data for denne pasientgruppen. Potensielle risikoer og fordeler med anagrelidbehandling av en pasient med nedsatt nyrefunksjon må vurderes før behandlingen startes (se pkt. 4.3).

#### *Nedsatt leverfunksjon*

Det foreligger begrensede farmakokinetiske data for denne pasientgruppen. Hepatisk metabolisme representerer imidlertid hovedveien for clearance av anagrelid, og leverfunksjon kan derfor forventes å ha innflytelse på denne prosessen. Det anbefales derfor at pasienter med moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon ikke behandles med anagrelid. Potensiell risiko og fordeler med anagrelidbehandling hos pasienter med lett nedsatt leverfunksjon må vurderes før behandlingen startes (se pkt. 4.3 og 4.4).

#### *Pediatrisk populasjon*

Sikkerhet og effekt av anagrelid hos barn har ikke blitt fastslått. Det er svært begrenset erfaring hos barn og ungdom, og anagrelid bør derfor brukes med forsiktighet i denne pasientgruppen. I fravær av spesifikke pediatriske retningslinjer, anses WHO's diagnostiske kriterier for diagnostisering av ET hos voksne å være av relevans for den pediatriske populasjonen. Diagnostiske retningslinjer for ET skal følges nøye og diagnosen revurderes regelmessig i tilfeller med usikkerhet, og det skal tilstrebes å skille essensiell trombocytomi fra arvet eller sekundær trombocytose, noe som kan omfatte genetisk analyse og beinmargsbiopti.

Cytoreduktiv terapi vurderes vanligvis hos pediatriske høyrisikopasienter.

Anagrelidbehandling skal kun innledes når pasienten har tegn på sykdomsprogresjon eller har trombose. Dersom behandling innledes, skal nytte og risiko ved behandling med anagrelid overvåkes og behov for fortsatt behandling vurderes regelmessig.

Mål for blodplatenivå settes på individuell basis for hver pasient av behandlende lege.

Seponering av behandlingen bør vurderes hos pediatriske pasienter som ikke har tilfredsstillende behandlingsrespons etter ca. 3 måneder (se pkt. 4.4).

For tiden tilgjengelige data er beskrevet i pkt. 4.4, 4.8, 5.1 og 5.2, men ingen doseringsanbefalinger kan gis.

#### Administrasjonsmåte

Anagrelide Viatrix er til oral bruk. Kapslene skal svelges hele. Ikke knus eller bland ut innholdet i kapselen med væske.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Pasienter med moderat eller alvorlig nedsatt leverfunksjon.

Pasienter med moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance < 50 ml/min).

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

#### Nedsatt leverfunksjon

Potensiell risiko og fordeler med anagrelidbehandling av en pasient med lett nedsatt leverfunksjon må vurderes før behandlingen påbegynnes. Anagrelid anbefales ikke til pasienter med forhøyede transaminaser (> 5 ganger øvre normalgrense) (se pkt. 4.2 og 4.3).

#### Nedsatt nyrefunksjon

Potensiell risiko og fordeler med anagrelidbehandling av en pasient med nedsatt nyrefunksjon må vurderes før behandlingen påbegynnes (se pkt. 4.2 og 4.3).

#### Risiko for trombose

Brå seponering av behandlingen bør unngås på grunn av risikoen for plutselig økning i antall blodplater, som kan føre til potensielt fatale trombotiske komplikasjoner, som hjerneinfarkt. Pasienter bør informeres om hvordan de gjenkjenner tidlige tegn og symptomer som tyder på trombotiske komplikasjoner, slik som hjerneinfarkt, og hvis symptomer oppstår, bør de søke medisinsk hjelp.

#### Behandlingsavbrudd

I tilfelle behandlingen seponeres eller avbrytes, kan blodplatetallet gå tilbake til varierende nivåer, men blodplatetallet vil begynne å øke innen 4 dager etter seponering av behandling med anagrelid, og går tilbake til nivåene før behandling innen 10 til 14 dager, muligens til over baselineverdiene. Blodplater bør derfor overvåkes hyppig (se pkt. 4.2).

#### Oppfølging

Behandlingen krever nøye oppfølging av pasienten, og skal omfatte full blodstatus (hemoglobin og hvite blodlegemer og blodplatenivå), leverfunksjons- (ALAT og ASAT) og nyrefunksjons- (serumkreatinin og urea) tester samt overvåking av elektrolytter (kalium, magnesium og kalsium).

#### Kardiovaskulært

Alvorlige kardiovaskulære bivirkninger, inkludert tilfeller av torsade de pointes, ventrikkeltakykardi,

kardiomyopati, kardiomegali og kongestiv hjertesvikt er rapportert (se pkt. 4.8).

Det skal utvises forsiktighet ved bruk av anagrelid hos pasienter med kjente risikofaktorer for forlengelse av QT-tiden, som medfødt lang QT-tid syndrom, kjent anamnese med ervervet QTc-forlengelse, legemidler som kan forlenge QTc-tiden og hypokalemi.

Det skal også utvises forsiktighet hos populasjoner som kan ha høyere maksimal plasmakonsentrasjon ( $C_{\max}$ ) av anagrelid eller den aktive metabolitten, 3-hydroksyanagrelid, f.eks. ved nedsatt leverfunksjon eller bruk sammen med CYP1A2-hemmere (se pkt. 4.5).

Det anbefales tett oppfølging med hensyn til påvirkning av QTc-tiden.

Det anbefales en kardiovaskulær undersøkelse før behandlingsstart, inkludert EKG og ekkokardiografi, hos alle pasienter før oppstart av behandling med anagrelid. Alle pasienter må under behandlingen overvåkes regelmessig (f.eks. EKG eller ekkokardiografi) for tegn på kardiovaskulære effekter som kan kreve videre kardiovaskulære undersøkelser og utredninger. Hypokalemi eller hypomagnesemi må korrigeres før anagrelid gis og skal overvåkes regelmessig under behandling.

Anagrelid er en syklisk AMP fosfodiesterase III-hemmer, og pga. den positive inotrope og kronotrope effekten må anagrelid brukes med forsiktighet hos pasienter i alle aldre med kjent eller mistenkt hjertesykdom. I tillegg har alvorlige kardiovaskulære bivirkninger også forekommet hos pasienter uten mistenkt hjertesykdom, med normale funn ved kardiovaskulære undersøkelser før behandling.

Anagrelid skal kun brukes dersom mulige fordeler ved behandling overgår mulige risikoer.

#### Pulmonal hypertensjon

Tilfeller av pulmonal hypertensjon er rapportert hos pasienter behandlet med anagrelid. Pasienter bør evalueres for tegn og symptomer på underliggende kardiopulmonal sykdom før oppstart av og under behandling med anagrelid.

#### Pediatrik populasjon

Det er svært begrenset mengde data på bruk av anagrelid i den pediatrike populasjonen, og anagrelid må brukes med forsiktighet til denne pasientgruppen (se pkt. 4.2, 4.8, 5.1 og 5.2).

Som hos den voksne populasjonen skal det tas full blodstatus og vurdering av hjerte-, lever- og nyrefunksjon før behandling og regelmessig under behandling. Det kan oppstå sykdomsprogresjon til myelofibrose eller AML. Selv om forekomsten av slik progresjon ikke er kjent, har barn et lengre sykdomsforløp og kan derfor ha økt risiko for malign transformasjon, sammenlignet med voksne. Barn bør overvåkes regelmessig for sykdomsprogresjon i henhold til standard klinisk praksis, som klinisk undersøkelse, vurdering av relevante sykdomsmarkører og beinmargsbiopsi.

Unormale funn skal utredes umiddelbart og relevante tiltak iverksettes, noe som også kan omfatte dosereduksjon, pause eller seponering.

#### Klinisk relevante interaksjoner

Anagrelid er en syklisk AMP fosfodiesterase III (PDE III)-hemmer. Samtidig bruk av anagrelid med andre PDE III-hemmere, f.eks. milrinon, amrinon, enoksimon, olprinon og cilostazol anbefales ikke.

Samtidig bruk av anagrelid og acetylsalisylsyre har vært forbundet med store blødningsepisoder (se pkt. 4.5).

## Hjelpestoffer

Anagrelide Viatris inneholder laktose. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

Anagrelide Viatris inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver kapsel, og er så godt som "natriumfritt".

## **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Kun begrensede farmakokinetiske og/eller farmakodynamiske studier er utført for å undersøke mulige interaksjoner mellom anagrelid og andre legemidler.

### Virkninger av andre virkestoffer på anagrelid

#### *In vivo*

Interaksjonsstudier *in vivo* hos mennesker har vist at digoksin og warfarin ikke påvirker de farmakokinetiske egenskapene til anagrelid.

#### *CYP1A2-hemmere*

Anagrelid metaboliseres i hovedsak av CYP1A2. Det er kjent at CYP1A2 hemmes av flere legemidler, inkludert fluvoksamin og enoksacin, og slike legemidler kan teoretisk ha en negativ innflytelse på clearance av anagrelid.

#### *CYP1A2-induktorer*

CYP1A2-induktorer (som omeprazol) kan redusere eksponeringen av anagrelid (se pkt. 5.2). Konsekvensene for sikkerhets- og effektprofilen til anagrelid har ikke blitt fastslått. Det anbefales derfor klinisk og biologisk overvåking av pasienter som samtidig tar CYP1A2-induktorer. Ved behov kan dosen av anagrelid justeres.

### Virkninger av anagrelid på andre virkestoffer

- Anagrelid viser noe begrenset hemmende aktivitet mot CYP1A2 og kan teoretisk gi mulighet for interaksjon med andre legemidler som administreres samtidig, og som deler denne clearance-mekanismen, f.eks. teofyllin.
- Anagrelid er en PDE III-hemmer. Virkningen av legemidler med lignende egenskaper, f.eks. inotropene milrinon, enoksimon, amrinon, olprinon og cilostazol kan forsterkes av anagrelid.
- Interaksjonsstudier *in vivo* hos mennesker har vist at anagrelid ikke påvirker de farmakokinetiske egenskapene til digoksin eller warfarin.
- Ved anbefalte doser til bruk i behandlingen av ET, kan anagrelid potensere effekten av andre legemidler som hemmer eller modifiserer blodplatefunksjonen, f.eks. acetylsalisylsyre.
- En klinisk interaksjonsstudie hos friske pasienter viste at samtidig administrasjon av gjentatt dose anagrelid 1 mg én gang om dagen og acetylsalisylsyre 75 mg én gang om dagen kan øke effekten av hvert virkestoff på anti-trombocyttagregasjon sammenlignet med administrasjon av acetylsalisylsyre alene. Hos noen pasienter med essensiell trombocytomi som ble behandlet samtidig med acetylsalisylsyre og anagrelid, forekom større hemoragi. Derfor bør potensiell risiko ved samtidig bruk av anagrelid og acetylsalisylsyre, spesielt til pasienter med høy risikoprofil for hemoragi, vurderes før behandlingen starter.
- Anagrelid kan forårsake intestinale forstyrrelser hos enkelte pasienter, og forstyrre absorpsjon av orale prevensjonsmidler.

### Interaksjoner med mat

- Mat forsinket absorpsjonen av anagrelid, men endrer ikke systemisk eksponering i betydelig grad.

- Effekten av mat på biotilgjengelighet betraktes ikke som klinisk relevant for bruken av anagrelid.

#### Pediatrisk populasjon

Interaksjonsstudier har kun blitt utført hos voksne.

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

#### Kvinner i fertil alder

Kvinner i fertil alder skal benytte tilstrekkelige prevensjonsmetoder mens de blir behandlet med anagrelid.

#### Graviditet

Det foreligger ikke tilstrekkelige data på bruk av anagrelid hos gravide kvinner. Studier på dyr har vist reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Den potensielle risikoen for mennesker er ukjent. Anagrelid er derfor ikke anbefalt under graviditet.

Hvis anagrelid brukes under graviditet, eller dersom pasienten blir gravid mens hun tar legemidlet, må hun informeres om potensielle farer for fosteret.

#### Amming

Det er ukjent om anagrelid/metabolitter blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Tilgjengelige data fra dyr har vist utskillelse av anagrelid/metabolitter i melk. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes. Amming skal opphøre ved behandling med anagrelid.

#### Fertilitet

Det foreligger ingen data på effekten av anagrelid på fertilitet hos mennesker. Hos hannrotter hadde anagrelid ingen effekt på fertilitet eller reproduksjonsevne. Hos hunnrotter medførte anagrelid, i doser høyere enn terapeutisk område, avbrutt implantasjon (se pkt. 5.3).

### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

I klinisk utvikling ble svimmelhet rapportert som vanlig. Pasienter som opplever svimmelhet frarådes å kjøre bil eller bruke maskiner mens de tar anagrelid.

### **4.8 Bivirkninger**

#### Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Sikkerheten til anagrelid har vært undersøkt i 4 åpne kliniske studier. I 3 av studiene ble 942 pasienter, som fikk anagrelid i en gjennomsnittsdose på ca. 2 mg/dag, vurdert med hensyn på sikkerhet. I disse studiene fikk 22 pasienter anagrelid i inntil 4 år.

I en senere studie ble 3660 pasienter som fikk anagrelid i en gjennomsnittsdose på ca. 2 mg/dag vurdert med hensyn på sikkerhet. I denne studien fikk 34 pasienter anagrelid i inntil 5 år.

De vanligst rapporterte bivirkningene forbundet med anagrelid var hodepine som forekom hos ca. 14 %, hjertebank som forekom hos ca. 9 %, væskeretensjon og kvalme som begge forekom hos ca. 6 %, og diaré som forekom hos 5 %. Disse legemiddelbivirkningene er forventet, basert på farmakologien til anagrelid (hemming av PDE III). Gradvis dosetitrering kan bidra til å redusere disse bivirkningene (se pkt. 4.2).

## Liste over bivirkninger i tabellformat

Bivirkninger fra kliniske studier, sikkerhetsstudier etter markedsføring og spontanrapportering er presentert i tabellen nedenfor. De er listet opp innenfor organklasser systemene under følgende overskrifter: Svært vanlige ( $\geq 1/10$ ); Vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ); Mindre vanlige ( $\geq 1/1\ 000$  til  $< 1/100$ ); Sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1\ 000$ ); Svært sjeldne ( $< 1/10\ 000$ ); Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

| MedDRA<br>organklasse-<br>system                                            | Bivirkningsfrekvens      |                                                                  |                                                                                                                                         |                                                                                                                                                                      |                                                                                       |
|-----------------------------------------------------------------------------|--------------------------|------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                             | <i>Svært<br/>vanlige</i> | <i>Vanlige</i>                                                   | <i>Mindre vanlige</i>                                                                                                                   | <i>Sjeldne</i>                                                                                                                                                       | <i>Ikke kjent</i>                                                                     |
| <i>Sykdommer i<br/>blod og<br/>lymfatiske<br/>organer</i>                   |                          | Anemi                                                            | Pancytopeni<br>Trombocytopeni<br>Hemoragi<br>Ekkymose                                                                                   |                                                                                                                                                                      |                                                                                       |
| <i>Stoffskifte- og<br/>ernæringsbetin-<br/>gede<br/>sykdommer</i>           |                          | Væskeretensjon                                                   | Ødem<br>Vekttap                                                                                                                         | Vektøkning                                                                                                                                                           |                                                                                       |
| <i>Nevrologiske<br/>sykdommer</i>                                           | Hodepine                 | Svimmelhet                                                       | Depresjon<br>Amnesi<br>Forvirring<br>Insomnia<br>Parestesi<br>Hypoestesi<br>Nervøsitet<br>Tørr munn                                     | Migrene<br>Dysartri<br>Somnolens<br>Unormal<br>koordinasjon                                                                                                          | Hjerneslag*                                                                           |
| <i>Øyesykdommer</i>                                                         |                          |                                                                  |                                                                                                                                         | Diplopi<br>Unormalt syn                                                                                                                                              |                                                                                       |
| <i>Sykdommer i<br/>øre og labyrint</i>                                      |                          |                                                                  |                                                                                                                                         | Tinnitus                                                                                                                                                             |                                                                                       |
| <i>Hjertesykdomm-<br/>er</i>                                                |                          | Takykardi<br>Hjertebank                                          | Ventrikulær<br>takykardi<br>Kongestiv hjertesvikt<br>Atrieflimmer<br>Supraventrikulær<br>takykardi<br>Arytmi<br>Hypertensjon<br>Synkope | Myokardinfarkt<br>Kardiomyopati<br>Kardiomegali<br>Perikardial<br>effusjon<br>Angina pectoris<br>Postural<br>hypotensjon<br>Vasodilatasjon<br>Prinzmetal-angi-<br>na | Torsade de<br>pointes                                                                 |
| <i>Sykdommer i<br/>respirasjonsorg-<br/>aner, thorax og<br/>mediastinum</i> |                          |                                                                  | Pulmonal<br>hypertensjon<br>Pneumoni<br>Pleuraleffusjon<br>Dyspné<br>Epistakse                                                          | Pulmonale<br>infiltrater                                                                                                                                             | Interstitiell<br>lungesykdom,<br>inkludert<br>pneumonitt og<br>allergisk<br>alveolitt |
| <i>Gastrointestinal-<br/>e sykdommer</i>                                    |                          | Diaré<br>Oppkast<br>Abdominale<br>smerter<br>Kvalme<br>Flatulens | Gastrointestinal<br>hemoragi<br>Pankreatitt<br>Anoreksi<br>Dyspepsi<br>Forstoppelse<br>Gastrointestinal<br>sykdom                       | Kolitt<br>Gastritt<br>Gingival<br>blødning                                                                                                                           |                                                                                       |
| <i>Sykdommer i<br/>lever og<br/>galleveier</i>                              |                          |                                                                  | Forhøyede<br>leverenzzymer                                                                                                              |                                                                                                                                                                      | Hepatitt                                                                              |

| MedDRA<br>organklasse-<br>system                                                  | Bivirkningsfrekvens      |                |                                                                   |                                                  |                                |
|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|----------------|-------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|--------------------------------|
|                                                                                   | <i>Svært<br/>vanlige</i> | <i>Vanlige</i> | <i>Mindre vanlige</i>                                             | <i>Sjeldne</i>                                   | <i>Ikke kjent</i>              |
| <i>Hud- og<br/>underhudssykdommer</i>                                             |                          | Utslett        | Alopesi<br>Pruritus<br>Misfarging av huden                        | Tørr hud                                         |                                |
| <i>Sykdommer i<br/>muskler,<br/>bindevev og<br/>skjelett</i>                      |                          |                | Artralgi<br>Myalgi<br>Ryggsmerter                                 |                                                  |                                |
| <i>Sykdommer i<br/>nyre og<br/>urinveier</i>                                      |                          |                | Impotens                                                          | Nyresvikt<br>Nokturi                             | Tubulointerstitiell<br>nefritt |
| <i>Generelle<br/>lidelser og<br/>reaksjoner på<br/>administrasjons<br/>stedet</i> |                          | Fatigue        | Brystsmerter<br>Fever<br>Kuldegysninger<br>Utilpasshet<br>Svakhet | Influenalignende<br>syndrom<br>Smerter<br>Asteni |                                |
| <i>Undersøkelser</i>                                                              |                          |                |                                                                   | Økt<br>blodkreatinin                             |                                |

\*Hjerneslag (se punkt 4.4 Risiko for trombose)

### Pediatrisk populasjon

48 pasienter i alderen 6 til og med 17 år (19 barn og 29 ungdommer) har fått anagrelid i inntil 6,5 år enten i kliniske studier eller som del av en sykdomsobservasjonsstudie (se pkt. 5.1).

De fleste observerte bivirkninger var blant de som er listet opp i preparatomtalen. Sikkerhetsdata er imidlertid begrensede og tillater ikke en relevant sammenligning mellom voksne og pediatriske pasienter (se pkt. 4.4).

### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#).

## **4.9 Overdosering**

Etter markedsføring er det rapportert tilfeller av tilsiktet overdosering med anagrelid. Rapporterte symptomer omfatter sinustakykardi og oppkast. Symptomene forsvant med konservativ behandling.

Ved inntak av høyere doser enn anbefalt har anagrelid vist seg å senke blodtrykket og har i enkelte tilfeller gitt hypotensjon. En enkeltdose med 5 mg anagrelid kan føre til et fall i blodtrykket, vanligvis fulgt av svimmelhet.

Det er ikke identifisert noen spesifikk motgift til anagrelid. I tilfelle overdosering kreves nøye klinisk overvåkning av pasienten. Dette omfatter overvåkning av blodplatenivået for trombocytopeni. Dosen må reduseres eller seponeres etter behov, til blodplatenivået går tilbake til normalt nivå (se pkt. 4.4).

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre antineoplastiske midler, ATC-kode: L01X X35

### Virkningsmekanisme

Den eksakte mekanismen for anagrelids blodplatereduserende virkning er ukjent. I cellekulturstudier hemmet anagrelid ekspresjonen av transkripsjonsfaktorer, inkludert GATA-1 og FOG-1, som er nødvendige for megakaryocytopoiese, som igjen medfører redusert blodplateproduksjon.

*In vitro* studier av human megakaryocytopoiese fastslo at anagrelids hemmende virkning på blodplatedannelse hos mennesker skjer via retardasjon av modning av megakaryocytter, og reduserer størrelsen og ploidi til disse. Tegn på lignende virkning *in vivo* ble observert i beinmargsbiopsier fra behandlede pasienter.

Anagrelid er en syklisk AMP fosfodiesterase III-hemmer.

### Klinisk effekt og sikkerhet

Sikkerhet og effekt av anagrelid som blodplatereduserende middel har vært evaluert i fire åpne, ikke-kontrollerte kliniske studier (studienumre 700-012, 700-014, 700-999 og 13970-301) som inkluderte over 4000 pasienter med myeloproliferative neoplasmer (MPN). Hos pasienter med ET ble fullstendig respons definert som reduksjon av blodplatetall til  $\leq 600 \times 10^9/l$  eller en  $\geq 50\%$  reduksjon fra baseline og vedlikehold av reduksjonen i minst 4 uker. I studiene 700-012, 700-014, 700-999 og studie 13970-301 varierte tiden til fullstendig respons fra 4 til 12 uker. Klinisk nytte med henblikk på forekomst av trombohemoragiske hendelser er ikke overbevisende demonstrert.

### Påvirkning av puls og QTc-tid

Påvirkningen av to dosenivåer av anagrelid (0,5 mg og 2,5 mg enkeltdoser) på puls og QTc-tid ble evaluert i en dobbeltblindet, randomisert, krysset studie med placebo og aktiv kontroll hos friske voksne menn og kvinner.

En doserelatert pulsøkning ble observert de første 12 timene, med maksimal økning rundt tiden for maksimal konsentrasjon. Maksimal endring i gjennomsnittspuls oppsto 2 timer etter administrering og var +7,8 slag i minuttet for 0,5 mg og +29,1 slag i minuttet for 2,5 mg.

En forbigående økning i gjennomsnittlig QTc-tid ble observert for begge doser i perioder med økende puls, og maksimal endring i gjennomsnittlig QTcF-tid (Fridericia-korreksjon) var +5,0 msek etter 2 timer for 0,5 mg og +10,0 msek etter 1 time for 2,5 mg.

### Pediatrisk populasjon

I en åpen klinisk studie med 8 barn og 10 ungdommer (inkludert pasienter som ikke hadde fått anagrelidbehandling tidligere og pasienter som hadde fått anagrelid i inntil 5 år før studien), falt median blodplatetall til kontrollerte nivåer etter 12 ukers behandling. Gjennomsnittlig døgndose var ofte høyere hos ungdom.

I en pediatrisk observasjonsstudie ble median blodplatetall redusert fra diagnosetidspunkt og opprettholdt i inntil 18 måneder hos 14 pediatriske pasienter med essensiell trombocytomi (4 barn, 10 ungdommer) ved anagrelidbehandling. I tidligere åpne studier ble fall i blodplatetall observert hos 7 barn og 9 ungdommer behandlet fra 3 måneder til 6,5 år.

Gjennomsnittlig døgndose av anagrelid varierte mye mellom studiene hos pediatriske pasienter med essensiell trombocytomi, men samlet indikerer dataene at ungdom kan bruke tilsvarende start- og vedlikeholdsdoser som voksne, og at en lavere startdose på 0,5 mg/døgn vil passe bedre for barn over 6 år (se pkt. 4.2, 4.4, 4.8, 5.2). Hos alle pediatriske pasienter kreves nøyaktig titrering til en pasientspesifikk døgndose.

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaper

### Absorpsjon

Etter oral administrasjon av anagrelid hos mennesker absorberes minst 70 % fra mage- og tarmkanalen. Hos pasienter som fastet oppstod maksimale plasmanivåer ca. 1 time etter administrasjon. Farmakokinetiske data fra friske forsøkspersoner viste at mat reduserte  $C_{\max}$  for anagrelid med 14 %, men økte AUC med 20 %. Mat reduserte også  $C_{\max}$  for den aktive metabolitten, 3-hydroksyanagrelid, med 29 %, men hadde ikke noen effekt på AUC.

### Biotransformasjon

Anagrelid metaboliseres primært av CYP1A2 med dannelsen av 3-hydroksyanagrelid, som metaboliseres videre via CYP1A2 til den inaktive metabolitten 2-amino-5, 6-diklor-3, 4-dihydrokinazolin.

Effekten av omeprazol, en CYP1A2-induktor, på farmakokinetikken til anagrelid ble undersøkt hos 20 friske voksne etter flere dager med 40 mg doser én gang daglig. Resultatene viste at ved tilstedeværelse av omeprazol ble  $AUC_{(0-\infty)}$ ,  $AUC_{(0-t)}$  og  $C_{\max}$  for anagrelid redusert med henholdsvis 27 %, 26 % og 36 %. Tilsvarende verdier for 3-hydroksyanagrelid, en metabolitt av anagrelid, ble redusert med henholdsvis 13 %, 14 % og 18 %.

### Eliminasjon

Plasmahalveringstid er kort, ca. 1,3 time, og som forventet av halveringstiden er det ikke tegn på anagrelidakkumulering i plasma. Mindre enn 1 % gjenfinnes i urinen som anagrelid. Gjennomsnittlig gjenfinning av 2-amino-5, 6-diklor-3, 4-dihydrokinazolin i urin er ca. 18-35 % av administrert dose.

Disse resultatene viser dessuten ingen tegn på autoinduksjon for clearance av anagrelid.

### Linearitet

Doseproporsjonalitet er vist i doseområdet 0,5 mg til 2 mg.

### Pediatrisk populasjon

Farmakokinetiske data fra eksponerte fastende barn og ungdommer (i alderen 7 til og med 16 år) med ET indikerte at eksponering,  $C_{\max}$ - og AUC-verdier for anagrelid var ofte høyere hos barn/ungdom sammenlignet med voksne. Disse verdiene var justert i forhold til dosering. Det var også påvist en tendens til høyere dosejustert eksponering for den aktive metabolitten.

### Eldre

Farmakokinetiske data fra fastende eldre med essensiell trombocytomi (i alderen 65 til og med 75 år) sammenlignet med fastende voksne pasienter (i alderen 22 til og med 50 år) angir at  $C_{\max}$ - og AUC-verdiene for anagrelid var henholdsvis 36 % og 61 % høyere hos eldre, men at  $C_{\max}$ - og AUC-verdiene for den aktive metabolitten, 3-hydroksyanagrelid, var henholdsvis 42 % og 37 % lavere hos eldre. Disse forskjellene ble sannsynligvis forårsaket av lavere presystemisk metabolisme av anagrelid til 3-hydroksyanagrelid hos eldre.

## 5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

### Toksisitet ved gjentatt dosering

Etter gjentatt oral administrasjon av anagrelid hos hunder, ble subendokardial hemoragi og fokal myokardial nekrose observert ved 1 mg/kg/dag eller høyere hos hanner og hunner, og hanner var mest utsatt. Høyeste nivå uten observerte effekter (NOEL, no observed effect level) for hannhunder

(0,3 mg/kg/dag) tilsvarer 0,1, 0,1 og 1,6 ganger AUC hos mennesker for henholdsvis anagrelid 2 mg/dag og metabolittene BCH24426 og RL603.

### Reproduksjonstoksisitet

#### *Fertilitet*

Hos hannrotter ble det vist at anagrelid i orale doser opp til 240 mg/kg/dag (> 1000 ganger en dose på 2 mg/dag basert på kroppsoverflate) ikke hadde noen effekt på fertilitet og reproduksjonsevne. Hos hunnrotter ble det observert økt pre- og post-implantasjonstap og redusert gjennomsnittlig antall levende embryo ved 30 mg/kg/dag. NOEL (10 mg/kg/dag) for denne effekten var 143, 12 og 11 ganger høyere enn AUC hos mennesker gitt henholdsvis anagrelid 2 mg/dag og metabolittene BCH24426 og RL603.

#### *Studier av embryoføtal utvikling*

Toksiske doser av anagrelid hos mordyr (rotter og kaniner) ble assosiert med økt embryoresorpsjon og føtal mortalitet.

I en studie av pre- og postnatal utvikling hos hunnrotter medførte anagrelid i orale doser  $\geq 10$  mg/kg en økning i drektighetens varighet uten negative følger. Ved NOEL-dosen (3 mg/kg/dag) var AUC for anagrelid og metabolittene BCH24426 og RL603 henholdsvis 14, 2 og 2 ganger høyere enn AUC hos mennesker gitt en oral dose av anagrelid på 2 mg/dag.

Anagrelid ved  $\geq 60$  mg/kg forlenget fødselsvarigheten og økte mortaliteten hos både mordyr og foster. Ved NOEL-dosen (30 mg/kg/dag) var AUC for anagrelid og metabolittene BCH24426 og RL603 henholdsvis 425, 31 og 13 ganger høyere enn AUC hos mennesker gitt en oral dose av anagrelid på 2 mg/dag.

### Mutagent og karsinogent potensiale

Studier av det genotoksiske potensialet til anagrelid identifiserte ikke noen mutagene eller karsinogene effekter.

I en toårig karsinogenisitetstudie i rotter ble det observert ikke-neoplastiske og neoplastiske funn som var forbundet eller tilskrevet en overdreven farmakologisk effekt. Blant disse økte forekomsten av adenale feokromocytomer hos hannrotter ved alle dosenivåer ( $\geq 3$  mg/kg/dag) og hos hunnrotter som fikk 10 mg/kg/dag eller mer, sammenlignet med kontrollen. Den laveste dosen hos hannrotter (3 mg/kg/dag) tilsvarer 37 ganger human AUC-eksponering etter en dose på 1 mg to ganger daglig. Livmor adenokarsinomer med epigenetisk opprinnelse kan være forbundet med en enzyminduksjon av CYP1-familien. Disse ble observert hos hunnrotter som fikk 30 mg/kg/dag, tilsvarende 572 ganger human AUC-eksponering, etter en dose på 1 mg to ganger daglig.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer**

#### Kapselinnhold

Laktose  
Laktosemonohydrat  
Krysskarmellosenatrium  
Povidon (K92/32)  
Mikrokrystallinsk cellulose  
Magnesiumstearat

## Kapselskall

### Anagrelide Viatris 0,5 mg harde kapsler

Gelatin

Titandioksid (E 171)

### Anagrelide Viatris 1 mg harde kapsler

Gelatin

Titandioksid (E 171)

Svart jernoksid (E 172)

## **6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

## **6.3 Holdbarhet**

3 år.

## **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

### Anagrelide 0,5 mg harde kapsler

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys og fuktighet.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur.

### Anagrelide 1 mg harde kapsler

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur.

## **6.5 Emballasje (type og innhold)**

Bokser med størrelse 30 eller 75 ml av polyetylen med høy tetthet (HDPE) med forseglet, barnesikret lukkeanordning av polypropylen og tørremiddel.

Pakningsstørrelser: 100 harde kapsler.

## **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon**

Ingen spesielle forholdsregler.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Viatris Limited

Damastown Industrial Park

Mulhuddart, Dublin 15

DUBLIN

Irland

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/17/1256/001

EU/1/17/1256/002

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 15. februar 2018

Dato for siste fornyelse: 21 november 2022

## **10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

## **VEDLEGG II**

- A. TILVIRKERE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE  
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL  
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE  
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

## **A. TILVIRKERE ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

### Navn og adresse til tilvirkere ansvarlig for batch release

SYNTHON HISPANIA, S.L.  
C/ Castello, n°1, Pol. Las Salinas  
Sant Boi de Llobregat  
Barcelona. 08830  
Spania

Synthon BV  
Microweg 22  
6545 CM Nijmegen  
Nederland

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

## **B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

## **C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

### **• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

## **D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

### **• Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

## **A. MERKING**

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE OG DEN INDRE EMBALLASJE**

**ESKE OG BOKSENS ETIKETT**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Anagrelide Viatris 0,5 mg harde kapsler  
anagrelid

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver harde kapsel inneholder anagrelidhydroklorid monohydrat tilsvarende 0,5 mg anagrelid.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholde laktose. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Hard kapsel

100 harde kapsler

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Oral bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys og fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Viartis Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart, Dublin 15  
DUBLIN  
Irland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/17/1256/001

**13. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>**

Lot

**14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Kun esken:  
anagrelide Viartis 0,5 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Kun esken:  
Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

Kun esken:  
PC:  
SN:  
NN:

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE OG DEN INDRE EMBALLASJE**

**ESKE OG BOKSENS ETIKETT**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Anagrelide Viatris 1 mg harde kapsler  
anagrelid

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver harde kapsel inneholder anagrelidhydroklorid monohydrat tilsvarende 1 mg anagrelid.

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholde laktose. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Hard kapsel

100 harde kapsler

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Oral bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Viartis Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart, Dublin 15  
DUBLIN  
Irland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/17/1256/002

**13. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>**

Lot

**14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Kun esken:  
anagrelide Viartis 1 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Kun esken:  
Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

Kun esken:  
PC:  
SN:  
NN:

## **B. PAKNINGSVEDLEGG**

## **Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten**

### **Anagrelide Viatris 0,5 mg harde kapsler**

anagrelid

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva Anagrelide Viatris er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Anagrelide Viatris
3. Hvordan du bruker Anagrelide Viatris
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Anagrelide Viatris
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### **1. Hva Anagrelide Viatris er og hva det brukes mot**

Anagrelide Viatris inneholder virkestoffet anagrelid. Anagrelid er en medisin som virker inn på utviklingen av blodplater. Den reduserer antall blodplater som produseres av beinmargen, noe som gjør at antall blodplater i blodet reduseres til et mer normalt nivå. Medisinen brukes derfor til å behandle pasienter med essensiell trombocytomi.

Essensiell trombocytomi er en tilstand som oppstår når beinmargen produserer for mye av blodlegemene som kalles blodplater. Et høyt antall blodplater i blodet kan gi alvorlige problemer med blodsirkulasjonen og gjøre at blodet leverer seg.

#### **2. Hva du må vite før du bruker Anagrelide Viatris**

**Bruk ikke Anagrelide Viatris**

- dersom du er allergisk overfor anagrelid eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6). En allergisk reaksjon kan vise seg som utslett, kløe, opphovnet ansikt eller lepper, eller kortpustethet.
- dersom du har moderate eller alvorlige leverproblemer.
- dersom du har moderate eller alvorlige nyreproblemer.

**Advarsler og forsiktighetsregler**

Rådfør deg med lege før du bruker Anagrelide Viatris:

- dersom du har eller tror du har hjerteproblemer.
- dersom du er født med eller har familiebakgrunn med forlenget QT-tid (ses på EKG, elektronisk hjerteregistrering), eller dersom du bruker andre legemidler som kan medføre unormale EKG-forandringer eller dersom du har lavt nivå av elektrolytter, f.eks. kalium, magnesium eller kalsium (se avsnittet "Andre legemidler og Anagrelide Viatris").
- dersom du har problemer med lever eller nyrer.

I kombinasjon med acetylsalisylsyre (et virkestoff som finnes i mange legemidler, som brukes til å lindre smerter og dempe feber, samt til å forebygge blodpropp, også kjent som aspirin) er det økt fare for store blødninger (se avsnittet "Andre legemidler og Anagrelide Viatris").

Mens du tar Anagrelide Viatris, må du ta den nøyaktige dosen foreskrevet av legen din. Ikke slutt å ta legemidlet uten å snakke med legen først. Du må ikke brått slutte å ta legemidlet på eget initiativ, da dette kan medføre en økt risiko for slag.

Tegn og symptomer på hjerneslag kan inkludere plutselig nummenhet eller svakhet i ansikt, arm eller ben, spesielt på den ene siden av kroppen, plutselig forvirring, problemer med å snakke eller problemer med å forstå tale, plutselige problemer med å se i ett eller begge øyne, plutselige problemer med gange, svimmelhet, tap av balanse eller mangel på koordinasjon og plutselig alvorlig hodepine uten kjent årsak. Vennligst søk øyeblikkelig medisinsk hjelp.

### **Barn og ungdom**

Det er begrenset informasjon på bruk av anagrelid hos barn og ungdom, og dette legemidlet bør derfor brukes med forsiktighet.

### **Andre legemidler og Anagrelide Viatris**

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Fortell legen din hvis du tar noen av følgende medisiner:

- Legemidler som kan påvirke hjerterytmen, f.eks. sotalol, amiodaron
- Fluvoksamin, mot depresjon
- Visse antibiotikatyper, som enoksacin, mot infeksjoner
- Teofyllin, mot alvorlig astma og andre pustevansker
- Medisiner mot hjertelidelser som milrinon, enoksimon, amrinon, olprinon and cilostazol,
- Acetylsalisylsyre (et virkestoff som finnes i mange legemidler, som brukes til å lindre smerter og dempe feber, samt til å forebygge blodpropp, også kjent som aspirin)
- Andre medisiner som påvirker tilstanden til blodplatene, f.eks. klopido­grel
- Omeprazol, som brukes til å redusere mengden magesyre som produseres
- P-piller: Dersom du får kraftig diaré mens du tar dette legemidlet, kan det redusere effekten av p-pillene, og bruk av tilleggsprevensjon anbefales (f.eks. kondom). Se instruksene i pakningsvedlegget til p-pillene du bruker.

Anagrelid eller disse legemidlene virker kanskje ikke som de skal hvis de tas sammen.

Be lege eller apotek om råd hvis du er usikker.

### **Graviditet og amming**

Rådfør deg med lege dersom du er gravid eller planlegger å bli gravid. Anagrelide Viatris bør ikke tas av gravide kvinner. Kvinner som kan bli gravide må sørge for at de bruker et sikkert prevensjonsmiddel når de tar Anagrelide Viatris. Snakk med legen din dersom du trenger råd om prevensjon.

Si fra til legen din dersom du ammer eller planlegger å amme barnet ditt. Anagrelide Viatris bør ikke tas mens du ammer. Du må slutte å amme dersom du tar Anagrelide Viatris.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

Pasienter som tar anagrelid har rapportert om svimmelhet. Unngå å kjøre bil eller bruke maskiner dersom du føler deg svimmel.

### **Anagrelide Viatris inneholder laktose og natrium**

Dette legemidlet inneholder laktose. Dersom du har blitt fortalt at du har en intoleranse overfor noen sukkertyper, bør du kontakte legen din før du tar dette legemidlet.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver kapsel, og er så godt som “natriumfritt”.

### 3. Hvordan du bruker Anagrelide Viatris

Bruk alltid Anagrelide Viatris nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Doseringen (mengden) av anagrelid kan være forskjellig fra person til person og avhenger av sykdomstilstanden. Legen vil foreskrive den dosen som er best for deg.

Vanlig startdose med anagrelid er 1 mg. Du tar denne dosen som én kapsel på 0,5 mg to ganger daglig i minst én uke. Legen vil deretter enten øke eller redusere antall kapsler som du tar, for å finne den dosen som passer best for deg og som behandler tilstanden din mest effektivt.

Kapslene skal svelges hele med et glass vann. Ikke knus kapslene eller bland ut innholdet med væske. Du kan ta kapslene sammen med mat, etter et måltid eller på tom mage. Det er best å ta kapslene til samme tid hver dag.

**Ikke** ta flere eller færre kapsler enn legen har anbefalt. **Ikke slutt** å ta legemidlet uten å snakke med legen din først. Du må ikke brått slutte å ta legemidlet på eget initiativ.

Legen vil be deg om å ta regelmessige blodprøver for å sjekke at medisinen virker effektivt og at lever og nyrer fungerer godt.

#### Dersom du tar for mye av Anagrelide Viatris

Dersom du tar mer Anagrelide Viatris enn du skal, eller dersom en annen person har tatt medisinen, skal du umiddelbart si fra til lege eller apotek. Vis frem pakningen med Anagrelide Viatris.

#### Dersom du har glemt å ta Anagrelide Viatris

Ta kapslene så snart du husker det. Ta neste dose til vanlig tid. Du skal ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose.

### 4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Snakk med legen din dersom du er bekymret.

#### Alvorlige bivirkninger:

Mindre vanlige: Hjertesvikt (tegn omfatter åndenød, brystmerter, hevelse i bena på grunn av væskeansamling), alvorlige problemer med puls eller hjerterytme (ventrikulær takykardi, supraventrikulær takykardi eller atrieflimmer), betennelse i bukspyttkjertelen som medfører kraftige mage- og ryggmerter (pankreatitt), oppkast med blod eller blodig eller sort avføring, kraftig reduksjon i antall blodceller som kan medføre svakhet, blåmerker, blødninger eller infeksjoner (pancytopeni), høyt blodtrykk i lungene (tegn omfatter åndenød, hevelse i ben eller ankler samt at lepper og hud kan bli blåaktige).

Sjeldne: Nyresvikt (med liten eller ingen vannlating), hjerteinfarkt.

**Kontakt lege umiddelbart dersom du opplever noen av disse bivirkningene.**

#### Andre mulige bivirkninger

**Svært vanlige bivirkninger (kan ramme flere enn 1 av 10 personer):**

Hodepine.

**Vanlige bivirkninger (kan ramme inntil 1 av 10 personer):**

Svimmelhet, tretthet (fatigue), hurtig hjerterytme, uregelmessige eller kraftige hjerteslag (hjerterbank), kvalme, diaré, magesmerter, luft i magen, oppkast, reduksjon i røde blodlegemer (anemi), væskeansamling eller utslett.

**Mindre vanlige bivirkninger (kan ramme inntil 1 av 100 personer):**

En følelse av svakhet eller du føler deg dårlig, høyt blodtrykk, uregelmessig hjerterytme, besvimelse, kuldegysninger eller feber, fordøyelsesbesvær, tap av appetitt, forstoppelse, blåmerker, blødninger, hevelser (ødem), vekttap, muskelsmerter, leddsmerte, ryggsmerte, redusert eller tap av følelse eller nummenhet, spesielt i huden, unormal følelse eller kribling i huden, søvnløshet, depresjon, forvirring, nervøsitet, tørr munn, hukommelsestap, andpustenhet, neseblødning, alvorlig lungeinfeksjon med feber, åndenød, hoste og slim, håravfall, hudkløe eller misfarging av huden, impotens, brystsmerte, redusert antall blodplater, som øker faren for blødninger eller blåmerker (trombocytopeni), væskeansamling rundt lungene eller økte leverenzymmer. Legen kan ta en blodprøve som kan vise en økning i leverenzymene.

**Sjeldne bivirkninger (kan ramme inntil 1 av 1 000 personer):**

Blødende tannkjøtt, vektøkning, sterke brystsmerte (angina pectoris), sykdom i hjertemuskelen (tegn omfatter tretthet, brystsmerte og hjerterbank), forstørret hjerte, væskeansamling rundt hjertet, smertefulle sammentrekninger av blodkarene i hjertet (ved hvile, vanligvis om natten eller tidlig morgen) (Prinzmetal-angina), tap av koordinasjon, vansker med å snakke, tørr hud, migrene, synsforstyrrelser eller dobbeltsyn, ringing i ørene, svimmelhet når du reiser deg opp (spesielt når du reiser deg opp fra sittende eller liggende stilling), økt trang til å late vannet om natten, smerte, influensalignende symptomer, søvnighet, utvidelse av blodårer, betennelse i tykktarmen (tegn omfatter: diaré, vanligvis med blod og slim, magesmerter, feber), betennelse i magen (tegn omfatter: smerter, kvalme, oppkast), område med unormal tetthet i lungene, økt kreatininnivå i blodprøver, som kan være et tegn på nyreproblemer.

**Følgende bivirkninger er rapportert, men det er ikke kjent hvor ofte de forekommer:**

- Mulig livstruende, uregelmessig hjerterytme (Torsade de pointes)
- Betennelse i leveren, symptomer omfatter kvalme, oppkast, kløe, gulhet i huden og øynene, misfarging av avføring og urin (hepatitt)
- Lungebetennelse (tegn omfatter feber, hoste, pustevansker, pipende pust; som medfører arrdannelse i lungene) (allergisk alveolitt, inkludert interstitiell lungesykdom, pneumonitt)
- Betennelse i nyrene (tubulointerstitiell nefritt).
- Slag (se avsnitt 2).

**Melding av bivirkninger**

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

**5. Hvordan du oppbevarer Anagrelide Viatris**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og boksen etter EXP. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys og fuktighet.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur.

Hvis legen din avbryter behandlingen med legemidlet, bør du ikke oppbevare ubrukte kapsler med mindre legen din ber deg gjøre det. Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med

husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## **6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon**

### **Sammensetning av Anagrelide Viatris**

Virkestoffet er anagrelid. Hver kapsel inneholder anagrelidhydroklorid monohydrat tilsvarende 0,5 mg anagrelid.

Andre innholdsstoffer er laktose, krysskarmellosenatrium, povidon, mikrokrySTALLinsk cellulose, magnesiumstearat, gelatin og titandioksid (E 171). Se avsnitt 2 “Anagrelide Viatris inneholder laktose og natrium”.

### **Hvordan Anagrelide Viatris ser ut og innholdet i pakningen**

Anagrelide Viatris 0,5 mg harde kapsler har en hvit bunn og topp. Kapselen er fylt med et hvitt til off-white pulver.

Kapselstørrelsen er ca. 14,3 x 5,3 mm.

Anagrelide Viatris leveres i plastbokser på 30 eller 75 ml med forseglet, barnesikret lukkeanordning og tørremiddel. Hver boks inneholder 100 harde kapsler.

### **Innehaver av markedsføringstillatelsen**

Viatris Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart, Dublin 15  
DUBLIN  
Irland

### **Tilvirker**

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

Synthon BV  
Microweg 22  
6545 CM Nijmegen  
Nederland

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

#### **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**

Viatriis CZ s.r.o.

Tel: +420 222 004 400

**Danmark**

Viatriis ApS

Tlf: +45 28 11 69 32

**Deutschland**

Viatriis Healthcare GmbH

Tel: +49 800 0700 800

**Eesti**

Viatriis OÜ

Tel: + 372 6363 052

**Ελλάδα**

Viatriis Hellas Ltd

Τηλ: +30 2100 100 002

**España**

Viatriis Pharmaceuticals, S.L.

Tel: + 34 900 102 712

**France**

Viatriis Santé

Tél: +33 4 37 25 75 00

**Hrvatska**

Viatriis Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 23 50 599

**Ireland**

Viatriis Limited

Tel: +353 1 8711600

**Ísland**

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

**Italia**

Viatriis Italia S.r.l.

Tel: + 39 (0) 2 612 46921

**Κύπρος**

CPO Pharmaceuticals Limited

Τηλ: +357 22863100

**Latvija**

Viatriis SIA

Tel: +371 676 055 80

**Magyarország**

Viatriis 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**

Viatriis AS

Tlf: + 47 66 75 33 00

**Österreich**

Viatriis Austria GmbH

Tel: +43 1 86390

**Polska**

Viatriis Healthcare Sp. z o.o.

Tel.: + 48 22 546 64 00

**Portugal**

Mylan, Lda.

Tel: + 351 214 127 200

**România**

BGP Products SRL

Tel: +40 372 579 000

**Slovenija**

Viatriis d.o.o.

Tel: + 386 1 23 63 180

**Slovenská republika**

Viatriis Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 32 199 100

**Suomi/Finland**

Viatriis Oy

Puh/Tel: +358 20 720 9555

**Sverige**

Viatriis AB

Tel: + 46 (0)8 630 19 00

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>. Der kan du også finne lenker til andre nettsteder med informasjon om sjeldne sykdommer og behandlingsregimer.

## **Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten**

### **Anagrelide Viatris 1 mg harde kapsler**

anagrelid

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva Anagrelide Viatris er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Anagrelide Viatris
3. Hvordan du bruker Anagrelide Viatris
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Anagrelide Viatris
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### **1. Hva Anagrelide Viatris er og hva det brukes mot**

Anagrelide Viatris inneholder virkestoffet anagrelid. Anagrelid er en medisin som virker inn på utviklingen av blodplater. Den reduserer antall blodplater som produseres av beinmargen, noe som gjør at antall blodplater i blodet reduseres til et mer normalt nivå. Medisinen brukes derfor til å behandle pasienter med essensiell trombocytomi.

Essensiell trombocytomi er en tilstand som oppstår når beinmargen produserer for mye av blodlegemene som kalles blodplater. Et høyt antall blodplater i blodet kan gi alvorlige problemer med blodsirkulasjonen og gjøre at blodet leverer seg.

#### **2. Hva du må vite før du bruker Anagrelide Viatris**

**Bruk ikke Anagrelide Viatris**

- dersom du er allergisk overfor anagrelid eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6). En allergisk reaksjon kan vise seg som utslett, kløe, opphovnet ansikt eller lepper, eller kortpustethet.
- dersom du har moderate eller alvorlige leverproblemer.
- dersom du har moderate eller alvorlige nyreproblemer.

**Advarsler og forsiktighetsregler**

Rådfør deg med lege før du bruker Anagrelide Viatris:

- dersom du har eller tror du har hjerteproblemer.
- dersom du er født med eller har familiebakgrunn med forlenget QT-tid (ses på EKG, elektronisk hjerteregistrering), eller dersom du bruker andre legemidler som kan medføre unormale EKG-forandringer eller dersom du har lavt nivå av elektrolytter, f.eks. kalium, magnesium eller kalsium (se avsnittet "Andre legemidler og Anagrelide Viatris").
- dersom du har problemer med lever eller nyrer.

I kombinasjon med acetylsalisylsyre (et virkestoff som finnes i mange legemidler, som brukes til å lindre smerter og dempe feber, samt til å forebygge blodpropp, også kjent som aspirin) er det økt fare for store blødninger (se avsnittet "Andre legemidler og Anagrelide Viatris").

Mens du tar Anagrelide Viatris, må du ta den nøyaktige dosen foreskrevet av legen din. Ikke slutt å ta legemidlet uten å snakke med legen først. Du må ikke brått slutte å ta legemidlet på eget initiativ, da dette kan medføre en økt risiko for slag.

Tegn og symptomer på hjerneslag kan inkludere plutselig nummenhet eller svakhet i ansikt, arm eller ben, spesielt på den ene siden av kroppen, plutselig forvirring, problemer med å snakke eller problemer med å forstå tale, plutselige problemer med å se i ett eller begge øyne, plutselige problemer med gange, svimmelhet, tap av balanse eller mangel på koordinasjon og plutselig alvorlig hodepine uten kjent årsak. Vennligst søk øyeblikkelig medisinsk hjelp.

### **Barn og ungdom**

Det er begrenset informasjon på bruk av anagrelid hos barn og ungdom, og dette legemidlet bør derfor brukes med forsiktighet.

### **Andre legemidler og Anagrelide Viatris**

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Fortell legen din hvis du tar noen av følgende medisiner:

- Legemidler som kan påvirke hjerterytmen, f.eks. sotalol, amiodaron
- Fluvoksamin, mot depresjon
- Visse antibiotikatyper, som enoksacin, mot infeksjoner
- Teofyllin, mot alvorlig astma og andre pustevansker
- Medisiner mot hjertelidelser som milrinon, enoksimon, amrinon, olprinon and cilostazol
- Acetylsalisylsyre (et virkestoff som finnes i mange legemidler, som brukes til å lindre smerter og dempe feber, samt til å forebygge blodpropp, også kjent som aspirin)
- Andre medisiner som påvirker tilstanden til blodplatene, f.eks. klopido­grel
- Omeprazol, som brukes til å redusere mengden magesyre som produseres
- P-piller: Dersom du får kraftig diaré mens du tar dette legemidlet, kan det redusere effekten av p-pillene, og bruk av tilleggsprevensjon anbefales (f.eks. kondom). Se instruksene i pakningsvedlegget til p-pillene du bruker.

Anagrelid eller disse legemidlene virker kanskje ikke som de skal hvis de tas sammen.

Be lege eller apotek om råd hvis du er usikker.

### **Graviditet og amming**

Rådfør deg med lege dersom du er gravid eller planlegger å bli gravid. Anagrelide Viatris bør ikke tas av gravide kvinner. Kvinner som kan bli gravide må sørge for at de bruker et sikkert prevensjonsmiddel når de tar Anagrelide Viatris. Snakk med legen din dersom du trenger råd om prevensjon.

Si fra til legen din dersom du ammer eller planlegger å amme barnet ditt. Anagrelide Viatris bør ikke tas mens du ammer. Du må slutte å amme dersom du tar Anagrelide Viatris.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

Pasienter som tar anagrelid har rapportert om svimmelhet. Unngå å kjøre bil eller bruke maskiner dersom du føler deg svimmel.

### **Anagrelide Viatris inneholder laktose og natrium**

Dette legemidlet inneholder laktose. Dersom du har blitt fortalt at du har en intoleranse overfor noen sukkertyper, bør du kontakte legen din før du tar dette legemidlet.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver kapsel, og er så godt som “natriumfritt”.

### 3. Hvordan du bruker Anagrelide Viatris

Bruk alltid Anagrelide Viatris nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Doseringen (mengden) av anagrelid kan være forskjellig fra person til person og avhenger av sykdomstilstanden. Legen vil foreskrive den dosen som er best for deg.

Vanlig startdose med anagrelid er 1 mg. Du tar denne dosen som én kapsel på 0,5 mg to ganger daglig i minst én uke. Legen vil deretter enten øke eller redusere antall kapsler som du tar, for å finne den dosen som passer best for deg og som behandler tilstanden din mest effektivt.

Kapslene skal svelges hele med et glass vann. Ikke knus kapslene eller bland ut innholdet med væske. Du kan ta kapslene sammen med mat, etter et måltid eller på tom mage. Det er best å ta kapslene til samme tid hver dag.

**Ikke** ta flere eller færre kapsler enn legen har anbefalt. **Ikke slutt** å ta legemidlet uten å snakke med legen din først. Du må ikke brått slutte å ta legemidlet på eget initiativ.

Legen vil be deg om å ta regelmessige blodprøver for å sjekke at medisinen virker effektivt og at lever og nyrer fungerer godt.

#### Dersom du tar for mye av Anagrelide Viatris

Dersom du tar mer Anagrelide Viatris enn du skal, eller dersom en annen person har tatt medisinen, skal du umiddelbart si fra til lege eller apotek. Vis frem pakningen med Anagrelide Viatris.

#### Dersom du har glemt å ta Anagrelide Viatris

Ta kapslene så snart du husker det. Ta neste dose til vanlig tid. Du skal ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose.

### 4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Snakk med legen din dersom du er bekymret.

#### Alvorlige bivirkninger:

Mindre vanlige: Hjertesvikt (tegn omfatter åndenød, brystmerter, hevelse i bena på grunn av væskeansamling), alvorlige problemer med puls eller hjerterytme (ventrikulær takykardi, supraventrikulær takykardi eller atrieflimmer), betennelse i bukspyttkjertelen som medfører kraftige mage- og ryggmerter (pankreatitt), oppkast med blod eller blodig eller sort avføring, kraftig reduksjon i antall blodceller som kan medføre svakhet, blåmerker, blødninger eller infeksjoner (pancytopeni), høyt blodtrykk i lungene (tegn omfatter åndenød, hevelse i ben eller ankler samt at lepper og hud kan bli blåaktige).

Sjeldne: Nyresvikt (med liten eller ingen vannlating), hjerteinfarkt.

**Kontakt lege umiddelbart dersom du opplever noen av disse bivirkningene.**

#### Andre mulige bivirkninger

**Svært vanlige bivirkninger (kan ramme flere enn 1 av 10 personer):**

Hodepine.

**Vanlige bivirkninger (kan ramme inntil 1 av 10 personer):**

Svimmelhet, tretthet (fatigue), hurtige hjerteslag, uregelmessige eller kraftige hjerteslag (hjertebank), kvalme, diaré, magesmerter, luft i magen, oppkast, reduksjon i røde blodlegemer (anemi), væskeansamling eller utslett.

**Mindre vanlige bivirkninger (kan ramme inntil 1 av 100 personer):**

En følelse av svakhet eller du føler deg dårlig, høyt blodtrykk, uregelmessige hjerteslag, besvimelse, kuldegysninger eller feber, fordøyelsesbesvær, tap av appetitt, forstoppelse, blåmerker, blødninger, hevelser (ødem), vekttap, muskelsmerter, leddsmerte, ryggsmerte, redusert eller tap av følelse eller nummenhet, spesielt i huden, unormal følelse eller kribling i huden, søvnløshet, depresjon, forvirring, nervøsitet, tørr munn, hukommelsestap, andpustenhet, neseblødning, alvorlig lungeinfeksjon med feber, åndenød, hoste og slim, håravfall, hudkløe eller misfarging av huden, impotens, brystmerter, redusert antall blodplater, som øker faren for blødninger eller blåmerker (trombocytopeni), væskeansamling rundt lungene eller økte leverenzymmer. Legen kan ta en blodprøve som kan vise en økning i leverenzymene.

**Sjeldne bivirkninger (kan ramme inntil 1 av 1 000 personer):**

Blødende tannkjøtt, vektøkning, sterke brystmerter (angina pectoris), sykdom i hjertemuskelen (tegn omfatter tretthet, brystmerter og hjertebank), forstørret hjerte, væskeansamling rundt hjertet, tap av koordinasjon, vansker med å snakke, tørr hud, migrene, synsforstyrrelser eller dobbeltsyn, ringing i ørene, svimmelhet når du reiser deg opp (spesielt når du reiser deg opp fra sittende eller liggende stilling), økt trang til å late vannet om natten, smerte, influensalignende symptomer, søvnighet, utvidelse av blodårer, betennelse i tykktarmen (tegn omfatter: diaré, vanligvis med blod og slim, magesmerter, feber), betennelse i magen (tegn omfatter: smerter, kvalme, oppkast), område med unormal tetthet i lungene, økt kreatininnivå i blodprøver, som kan være et tegn på nyreproblemer.

**Følgende bivirkninger er rapportert, men det er ikke kjent hvor ofte de forekommer:**

- Mulig livstruende, uregelmessige hjerteslag (torsade de pointes)
- Betennelse i leveren, symptomer omfatter kvalme, oppkast, kløe, gulhet i huden og øynene, misfarging av avføring og urin (hepatitt)
- Lungebetennelse (tegn omfatter feber, hoste, pustevansker, pipende pust; som medfører arrdannelse i lungene) (allergisk alveolitt, inkludert interstitiell lungesykdom, pneumonitt)
- Betennelse i nyrene (tubulointerstitiell nefritt).
- Slag (se avsnitt 2).

**Melding av bivirkninger**

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

**5. Hvordan du oppbevarer Anagrelide Viatris**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og boksen etter EXP. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot fuktighet.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur.

Hvis legen din avbryter behandlingen med legemidlet, bør du ikke oppbevare ubrukte kapsler med mindre legen din ber deg gjøre det. Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## **6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon**

### **Sammensetning av Anagrelide Viatris**

Virkestoffet er anagrelid. Hver kapsel inneholder anagrelidhydroklorid monohydrat tilsvarende 1 mg anagrelid.

Andre innholdsstoffer er laktose, krysskarmellosenatrium, povidon, mikrokrySTALLinsk cellulose, magnesiumstearat, gelatin, titandioksid (E 171) og svart jernoksid (E 172). Se avsnitt 2 “Anagrelide Viatris inneholder laktose og natrium”.

### **Hvordan Anagrelide Viatris ser ut og innholdet i pakningen**

Anagrelide Viatris 1 mg harde kapsler har en grå bunn og topp. Kapselen er fylt med et hvitt til off-white pulver.

Kapselstørrelsen er ca. 14,3 x 5,3 mm.

Anagrelide Viatris leveres i plastbokser på 30 eller 75 ml med forseglet, barnesikret lukkeanordning og tørremiddel. Hver boks inneholder 100 harde kapsler.

### **Innehaver av markedsføringstillatelsen**

Viatris Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart, Dublin 15  
DUBLIN  
Irland

### **Tilvirker**

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

Synthon BV  
Microweg 22  
6545 CM Nijmegen  
Nederland

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

#### **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**

Viatri CZ s.r.o.

Tel: +420 222 004 400

**Danmark**

Viatri ApS

Tlf: +45 28 11 69 32

**Deutschland**

Viatri Healthcare GmbH

Tel: +49 800 0700 800

**Eesti**

Viatri OÜ

Tel: +372 6363 052

**Ελλάδα**

Viatri Hellas Ltd

Τηλ: +30 2100 100 002

**España**

Viatri Pharmaceuticals, S.L.

Tel: +34 900 102 712

**France**

Viatri Santé

Tel: +33 4 37 25 75 00

**Hrvatska**

Viatri Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 23 50 599

**Ireland**

Viatri Limited

Tel: +353 1 8711600

**Ísland**

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

**Italia**

Viatri Italia S.r.l.

Tel: +39 (0) 2 612 46921

**Κύπρος**

CPO Pharmaceuticals Limited

Τηλ: +357 22863100

**Latvija**

Viatri SIA

Tel: +371 676 055 80

**Magyarország**

Viatri 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**

Viatri AS

Tlf: +47 66 75 33 00

**Österreich**

Viatri Austria GmbH

Tel: +43 1 86390

**Polska**

Viatri 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**

Viatri d.o.o.

Tel: +386 1 23 63 180

**Slovenská republika**

Viatri Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 32 199 100

**Suomi/Finland**

Viatri Oy

Puh/Tel: +358 20 720 9555

**Sverige**

Viatri AB

Tel: +46 (0)8 630 19 00

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>. Der kan du også finne lenker til andre nettsteder med informasjon om sjeldne sykdommer og behandlingsregimer.