

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Anagrelide Viatris 0,5 mg kapsułki twarde
Anagrelide Viatris 1 mg kapsułki twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Anagrelide Viatris 0,5 mg kapsułki twarde

Każda kapsułka twarda zawiera 0,5 mg anagrelidu w postaci anagrelidu chlorowodoru jednowodnego.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każda kapsułka twarda zawiera około 59,5 mg laktozy.

Anagrelide Viatris 1 mg kapsułki twarde

Każda kapsułka twarda zawiera 1 mg anagrelidu w postaci anagrelidu chlorowodoru jednowodnego.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każda kapsułka twarda zawiera około 119 mg laktozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka twarda (kapsułka).

Anagrelide Viatris 0,5 mg kapsułki twarde

Kapsułka w rozmiarze 4 (około 14,3 x 5,3 mm) z nieprzezroczystym białym korpusem i wieczkiem. Kapsułka wypełniona białym lub prawie białym proszkiem.

Anagrelide Viatris 1 mg kapsułki twarde

Kapsułka w rozmiarze 4 (około 14,3 x 5,3 mm) z nieprzezroczystym szarym korpusem i wieczkiem. Kapsułka wypełniona białym lub prawie białym proszkiem.

4. SZCZEGÓLNE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Anagrelid jest wskazany do stosowania w celu zmniejszenia zwiększonej liczby płytek krwi u zagrożonych pacjentów z nadpłytkowością samoistną (NS), którzy nie tolerują bieżącego leczenia lub u których zwiększona liczba płytek krwi nie zmniejsza się do zadawalających wartości podczas stosowania bieżącego leczenia.

Pacjent zagrożony

Zagrożenie pacjenta NS określa się na podstawie obecności jednego lub więcej z następujących czynników:

- wiek powyżej 60 lat,
- liczba płytek krwi $>1000 \times 10^9/l$ lub
- przebyte zdarzenia zakrzepowo-krwotoczne.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie anagrelidem powinien rozpocząć klinicysta z odpowiednim doświadczeniem w zakresie postępowania z NS.

Dawkowanie

Zalecana dawka początkowa anagrelidu wynosi 1 mg/dobę, podawanego doustnie w dwóch dawkach podzielonych (0,5 mg/dawkę).

Dawkę początkową należy utrzymać przez co najmniej jeden tydzień. Po tygodniu dawkę można dostosować indywidualnie do pacjenta tak, aby osiągnąć najmniejszą skuteczną dawkę wymaganą do zmniejszenia i (lub) utrzymania liczby płytek krwi poniżej $600 \times 10^9/l$, najlepiej w zakresie od $150 \times 10^9/l$ do $400 \times 10^9/l$. Tempo zwiększania dawki nie może być większe niż 0,5 mg na dobę w ciągu jednego tygodnia, a zalecana maksymalna pojedyncza dawka nie powinna przekraczać 2,5 mg (patrz punkt 4.9). W trakcie klinicznych prac badawczo-rozwojowych stosowano dawki 10 mg/dobę.

Skuteczność leczenia anagrelidem musi być regularnie monitorowana (patrz punkt 4.4). Jeśli dawka początkowa jest większa niż 1 mg/dobę, należy oznaczać liczbę płytek krwi co dwa dni w trakcie pierwszego tygodnia leczenia, a następnie co najmniej raz w tygodniu, aż do osiągnięcia stałej dawki podtrzymującej. Zwykle do zmniejszenia liczby płytek krwi dochodzi w ciągu 14 do 21 dni od rozpoczęcia leczenia, a u większości pacjentów właściwą odpowiedź terapeutyczną uzyskuje się i utrzymuje podczas stosowania dawki od 1 do 3 mg/dobę (więcej informacji dotyczących działania klinicznego przedstawiono w punkt 5.1).

Szczególne populacje pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Obserwowana różnica w farmakokinetyce pomiędzy osobami w podeszłym wieku a młodymi pacjentami z NS (patrz punkt 5.2) nie daje podstaw do stosowania innego dawkowania początkowego lub innego dostosowywania dawki w celu uzyskania indywidualnego, zoptymalizowanego dla danego pacjenta dawkowania anagrelidu.

Około 50% pacjentów leczonych anagrelidem w trakcie klinicznych prac badawczo-rozwojowych stanowiły osoby powyżej 60 lat. U pacjentów tych nie były konieczne żadne zmiany dawki związane z wiekiem. Jak jednak można było się spodziewać, częstość występowania ciężkich działań niepożądanych (głównie dotyczących serca) była w tej grupie wiekowej pacjentów dwukrotnie wyższa.

Zaburzenia czynności nerek

Istnieją ograniczone dane dotyczące farmakokinetyki w tej grupie pacjentów. Ryzyko i korzyści leczenia anagrelidem pacjenta z zaburzeniem czynności nerek należy ocenić przed rozpoczęciem leczenia (patrz punkt 4.3).

Zaburzenia czynności wątroby

Istnieją ograniczone dane dotyczące farmakokinetyki w tej grupie pacjentów. Metabolizm wątrobowy stanowi jednak główną drogę eliminacji anagrelidu z organizmu, z tego względu można się spodziewać, że czynność wątroby będzie wpływać na ten proces. Dlatego zaleca się, aby nie leczyć anagrelidem pacjentów z umiarkowanymi lub ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. Ryzyko i korzyści leczenia anagrelidem pacjenta z łagodnym zaburzeniem czynności wątroby należy ocenić przed rozpoczęciem leczenia (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa ani skuteczności stosowania anagrelidu u dzieci i młodzieży. Doświadczenia ze stosowaniem u dzieci i młodzieży są bardzo ograniczone. Należy zachować ostrożność podczas stosowania anagrelidu w tej grupie pacjentów. Wobec braku konkretnych wytycznych dla dzieci i młodzieży, przyjmuje się, że dla tej grupy pacjentów odpowiednie jest

stosowanie kryteriów diagnostycznych WHO rozpoznawania NS u pacjentów dorosłych. Należy ściśle stosować się do wytycznych dotyczących diagnostyki NS, a w przypadkach wątpliwych diagnozę należy okresowo weryfikować. Należy zwrócić szczególną uwagę na rozróżnienie nadpłytkowości samoistnej od nadpłytkowości dziedzicznej lub wtórnej; konieczne może być przeprowadzenie analizy genetycznej i biopsji szpiku kostnego.

U dzieci i młodzieży z grupy wysokiego ryzyka zazwyczaj stosuje się leczenie cytoredukcyjne.

Leczenie anagrelidem wolno rozpocząć wyłącznie wtedy, gdy u pacjenta wystąpią oznaki progresji choroby lub jeżeli pacjent ma zakrzepy. W trakcie leczenia należy regularnie oceniać stosunek korzyści do ryzyka jego prowadzenia oraz okresowo dokonywać oceny konieczności dalszego leczenia.

Docelowa liczba płytek krwi jest szacowana przez lekarza prowadzącego indywidualnie dla każdego pacjenta.

Jeżeli u dziecka lub pacjenta w wieku młodzieńczym po około 3 miesiącach nie wystąpi zadowalająca odpowiedź na leczenie, należy rozważyć jego zaprzestanie (patrz punkt 4.4).

Aktualne dane przedstawiono w punktach 4.4, 4.8, 5.1 i 5.2, ale nie można sformułować zaleceń dotyczących dawkowania.

Sposób podawania

Anagrelide Viatrix jest przeznaczony do podania doustnego. Kapsułki należy połykać w całości. Nie kruszyć kapsułek ani nie rozpuszczać ich zawartości w płynach.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na anagrelid lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1. Pacjenci z umiarkowanym lub ciężkim zaburzeniem czynności wątroby. Pacjenci z umiarkowanym lub ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny <50 ml/min.).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zaburzenia czynności wątroby

U pacjenta z łagodnym zaburzeniem czynności wątroby przed rozpoczęciem leczenia należy ocenić ryzyko i potencjalne korzyści z leczenia anagrelidem. Nie zaleca się stosowania produktu u pacjentów ze zwiększoną aktywnością aminotransferaz (>5-krotnie górna granica normy) (patrz punkty 4.2 i 4.3).

Zaburzenia czynności nerek

U pacjenta z zaburzeniem czynności nerek przed rozpoczęciem leczenia należy ocenić ryzyko i potencjalne korzyści z leczenia anagrelidem (patrz punkty 4.2 i 4.3).

Ryzyko powikłań zakrzepowych

Należy unikać nagłego przerywania leczenia ze względu na ryzyko nagłego zwiększenia liczby płytek krwi, co może prowadzić do śmiertelnych powikłań zakrzepowych, takich jak udar mózgu. Pacjentów należy poinformować, jak rozpoznawać wczesne objawy przedmiotowe i podmiotowe wskazujące na powikłania zakrzepowe, takie jak udar mózgu oraz, że w przypadku wystąpienia objawów należy zwrócić się o pomoc lekarską.

Przerwanie leczenia

W przypadku przerwania stosowania lub zakończenia leczenia zwiększenie się liczby płytek krwi z odbicia jest zmienne, ale liczba płytek krwi zacznie się zwiększać się w ciągu 4 dni od zaprzestania leczenia anagrelidem i powróci do wartości sprzed leczenia w ciągu 10 do 14 dni, prawdopodobnie przekraczając wartość początkową. W związku z tym należy często kontrolować liczbę płytek krwi (patrz punkt 4.2).

Monitoring

Podczas leczenia wymagany jest ścisły nadzór kliniczny nad pacjentem, co obejmuje pełną morfologię krwi (hemoglobina, liczba krwinek białych i liczba płytek krwi), ocenę czynności wątroby (AlAT i AspAT) i nerek (stężenie kreatyniny i mocznika w surowicy) oraz analizę stężenia elektrolitów (potasu, magnezu i wapnia).

Czynniki sercowo-naczyniowe

Zgłaszano ciężkie zdarzenia niepożądane dotyczące układu sercowo-naczyniowego w tym *torsade de pointes*, częstoskurcz komorowy, kardiomiopatię, kardiomegalię i zastoinową niewydolność serca (patrz punkt 4.8).

Anagrelid należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów ze znanymi czynnikami ryzyka wydłużenia odstępu QT, takimi jak wrodzony zespół wydłużonego odstępu QT, nabyty zespół wydłużonego odstępu QTc w wywiadzie, przyjmowanie produktów leczniczych mogących wydłużać odstęp QTc oraz hipokalemia.

Należy zachować również ostrożność w przypadku pacjentów, u których może wystąpić większe maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) anagrelidu lub jego aktywnego metabolitu, 3-hydroksyanagrelidu, np. u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub przyjmujących inhibitory CYP1A2 (patrz punkt 4.5).

Zaleca się dokładne kontrolowanie wpływu na odstęp QTc.

Przed rozpoczęciem leczenia u wszystkich pacjentów w celu ustalenia stanu wyjściowego zaleca się przeprowadzenie badania układu sercowo-naczyniowego, w tym wykonanie badania elektrokardiograficznego (EKG) i echokardiograficznego. Wszystkich pacjentów należy regularnie kontrolować w trakcie leczenia (np. EKG lub echokardiografia), aby wykryć objawy ze strony układu sercowo-naczyniowego, co może wymagać dalszych badań serca i naczyń krwionośnych. Przed podaniem anagrelidu należy skorygować istniejącą hipokalemię lub hipomagnezemię, a następnie okresowo podczas leczenia kontrolować stężenie potasu i magnezu.

Anagrelid jest inhibitorem fosfodiesterazy III cyklicznego adenozyńmonofosforanu (cAMP) i ze względu na jego dodatnie działanie inotropowe oraz chronotropowe anagrelid należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów ze stwierdzoną chorobą serca lub jej podejrzeniem, bez względu na wiek pacjenta. Ponadto, ciężkie działania niepożądane dotyczące układu sercowo-naczyniowego występowały także u pacjentów bez podejrzanej choroby serca oraz u pacjentów z prawidłową czynnością układu sercowo-naczyniowego przed leczeniem.

Anagrelid można stosować jedynie, gdy potencjalne korzyści wynikające z leczenia przewyższają ryzyko.

Nadciśnienie płucne

Zgłaszano przypadki nadciśnienia płucnego u pacjentów leczonych anagrelidem. Przed rozpoczęciem i w czasie leczenia anagrelidem należy obserwować pacjentów w celu wykrycia przedmiotowych i podmiotowych objawów choroby układu krążeniowo-oddechowego.

Dzieci i młodzież

Dane dotyczące stosowania anagrelidu u dzieci i młodzieży są bardzo ograniczone, dlatego anagrelid należy ostrożnie stosować w tej grupie pacjentów (patrz punkty 4.2, 4.8, 5.1 i 5.2).

Podobnie jak u pacjentów dorosłych, przed rozpoczęciem leczenia i regularnie w jego trakcie należy, przeprowadzać badania obejmujące pełną morfologię krwi oraz ocenę czynności serca, wątroby i nerek. Choroba może rozwinąć się do mielofibrozy lub ostrej białaczki szpikowej. Chociaż nie jest znane tempo takiej progresji choroby, to u dzieci choroba trwa dłużej i w związku z tym mogą one być bardziej zagrożone niż dorośli wystąpieniem złośliwej przemiany. W celu wykrycia progresji choroby należy regularnie kontrolować pacjentów zgodnie ze standardowymi praktykami klinicznymi, takimi jak badanie fizykalne, ocena odpowiednich markerów choroby oraz biopsja szpiku kostnego.

W razie wystąpienia jakichkolwiek nieprawidłowości należy poddać je natychmiastowej ocenie i zastosować odpowiednie środki, co może również wiązać się ze zmniejszeniem dawki, przerwaniem lub zaprzestaniem stosowania leku.

Klinicznie istotne interakcje

Anagrelid jest inhibitorem fosfodiesterazy III (PDE III) cyklicznego adenozybonofosforanu (cAMP). Nie zaleca się jednoczesnego stosowania anagrelidu z innymi inhibitorami PDE III, takimi jak milrynon, amrynon, enoksymon, olprynon i cylostazol.

Jednoczesne stosowanie anagrelidu i kwasu acetylosalicylowego może prowadzić do występowania dużych krwawień (patrz punkt 4.5).

Substancje pomocnicze

Produkt Anagrelide Viatrix zawiera laktozę. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Anagrelide Viatrix zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) w kapsułce, co oznacza, że zasadniczo nie zawiera sodu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Przeprowadzono ograniczone badania właściwości farmakokinetycznych i (lub) farmakodynamicznych określające możliwe interakcje między anagrelidem i innymi produktami leczniczymi.

Wpływ innych substancji czynnych na anagrelid

In vivo

Badania interakcji u ludzi wykazały, że digoksyna i warfaryna nie wpływają na właściwości farmakokinetyczne anagrelidu.

Inhibitory CYP1A2

Anagrelid jest metabolizowany głównie przez enzym CYP1A2. Wiadomo, że kilka produktów leczniczych, w tym fluwoksamina i enoksacyna, hamuje działanie CYP1A2. Takie produkty lecznicze mogłyby teoretycznie niekorzystnie wpływać na eliminację anagrelidu z organizmu.

Induktory CYP1A2

Substancje indukujące CYP1A2 (takie jak omeprazol) mogą zmniejszać narażenie na anagrelid (patrz punkt 5.2). Nie ustalono wpływu tego faktu na profil bezpieczeństwa ani skuteczność anagrelidu. W

związku z tym zaleca się kliniczne i biologiczne monitorowanie pacjentów, którzy przyjmują równocześnie induktory CYP1A2. Jeżeli jest to konieczne, można dostosować dawkę anagrelidu.

Wpływ anagrelidu na inne substancje czynne

- Anagrelid wykazuje pewną ograniczoną aktywność hamującą wobec enzymu CYP1A2, co teoretycznie może stwarzać ryzyko interakcji z innymi jednocześnie podawanymi produktami leczniczymi wykorzystującymi ten sam mechanizm eliminacji z organizmu, np. z teofiliną.
- Anagrelid jest inhibitorem PDE III. Anagrelid może nasilać działanie produktów leczniczych o podobnych właściwościach, takich jak leki inotropowe milrynon, enoksymon, amrynon, olprynon i cylostazol.
- Badania interakcji *in vivo* u ludzi wykazały, że anagrelid nie wpływa na właściwości farmakokinetyczne digoksyny ani warfaryny.
- W dawkach zalecanych do stosowania w leczeniu NS anagrelid może nasilać działanie innych produktów leczniczych, które hamują lub modyfikują czynność płytek krwi, np. kwasu acetylosalicylowego.
- W badaniu interakcji klinicznych z udziałem zdrowych osób wykazano, że jednoczesne podawanie powtarzanej dawki anagrelidu 1 mg raz na dobę i kwasu acetylosalicylowego w dawce 75 mg raz na dobę, może nasilać działanie hamujące agregację płytek krwi każdej z tych substancji czynnych, w porównaniu z podaniem samego kwasu acetylosalicylowego. U niektórych pacjentów z nadpłytkowością samoistną, którym równocześnie podawano kwas acetylosalicylowy i anagrelid, wystąpiły duże krwotoki. W związku z tym, przed rozpoczęciem leczenia należy rozważyć ryzyko i potencjalne korzyści jednoczesnego stosowania anagrelidu z kwasem acetylosalicylowym, zwłaszcza u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka wystąpienia krwotoku.
- Anagrelid może wywoływać zaburzenia jelitowe u niektórych pacjentów i ograniczać wchłanianie doustnych hormonalnych środków antykoncepcyjnych.

Interakcje z pokarmem

- Pokarm opóźnia wchłanianie anagrelidu, ale nie zmienia istotnie ekspozycji ogólnoustrojowej na tę substancję.
- Wpływ pokarmu na biodostępność nie jest uważany za istotny klinicznie podczas stosowania anagrelidu.

Dzieci i młodzież

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u dorosłych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

Kobiety w wieku rozrodczym powinny stosować odpowiednie środki zapobiegania ciąży w trakcie leczenia anagrelidem.

Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania anagrelidu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Zagrożenie dla człowieka nie jest znane. Dlatego anagrelid nie jest zalecany do stosowania w okresie ciąży.

Jeśli anagrelid jest stosowany w okresie ciąży lub jeśli pacjentka zajdzie w ciążę w trakcie stosowania produktu leczniczego, pacjentkę należy poinformować o ryzyku dla płodu.

Karmienie piersią

Nie wiadomo czy anagrelid i (lub) jego metabolity przenikają do mleka ludzkiego. Dane uzyskane od zwierząt wykazały przenikanie anagrelidu i (lub) jego metabolitów do mleka. Nie można wykluczyć zagrożenia dla karmionego piersią noworodka i (lub) niemowlęcia. Podczas leczenia anagrelidem należy przerwać karmienie piersią.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu anagrelidu na płodność u ludzi. Anagrelid nie miał wpływu na płodność ani na reprodukcję samców szczurów. W przypadku samic szczurów, stosowanie dawek anagrelidu przekraczających zakres dawek terapeutycznych prowadziło do zaburzeń procesu zagnieżdżania się zarodka (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Podczas prac badawczo-rozwojowych często zgłaszano zawroty głowy. Pacjentów należy poinformować, aby nie prowadzili pojazdów ani nie obsługiwali maszyn, jeśli podczas stosowania anagrelidu wystąpią u nich zawroty głowy.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Bezpieczeństwo stosowania anagrelidu zbadano w 4. otwartych badaniach klinicznych. W 3. spośród nich dokonano oceny bezpieczeństwa u 942. pacjentów otrzymujących anagrelid w średniej dawce około 2 mg/dobę.

W badaniach tych 22. pacjentów otrzymywało anagrelid przez okres do 4 lat.

W późniejszym badaniu przeprowadzono ocenę bezpieczeństwa u 3660. pacjentów otrzymujących anagrelid w średniej dawce około 2 mg/dobę. W badaniu tym 34. pacjentów otrzymywało anagrelid przez okres do 5 lat.

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi związanymi z anagrelidem były: ból głowy występujący u około 14% pacjentów, kołatanie serca u około 9% pacjentów, zatrzymanie płynów i nudności – obydwa u około 6% pacjentów oraz biegunka występująca u 5% pacjentów. Takich działań niepożądanych można się spodziewać na podstawie właściwości farmakologicznych anagrelidu (hamowanie PDE III). Stopniowe dostosowywanie dawki może pomóc w ograniczeniu tych działań (patrz punkt 4.2).

Tabelaryczny wykaz działań niepożądanych

W tabeli poniżej przedstawiono działania niepożądane pochodzące z badań klinicznych, badań bezpieczeństwa stosowania po dopuszczeniu do obrotu oraz zgłoszeń spontanicznych. Działania wymienione są zgodnie z systemem klasyfikacji układów i narządów z następującą częstością występowania: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Działania niepożądane w każdej grupie częstości występowania zostały wymienione według malejącej ciężkości.

System klasyfikacji układów i narządów MedDRA	Częstość działań niepożądanych				
	<i>Bardzo często</i>	<i>Często</i>	<i>Niezbyt często</i>	<i>Rzadko</i>	<i>Częstość nieznana</i>
<i>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</i>		niedokrwistość	pancytopenia, małopłytkowość, krwotok, wybroczyny		
<i>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</i>		zatrzymanie płynów	obrzęk, zmniejszenie masy ciała	zwiększenie masy ciała	
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	ból głowy	zawroty głowy	depresja, niepamięć, stan splątania, bezsenna, parestezja, niedoczulica, nerwowość, suchość błony śluzowej jamy ustnej	migrena, dyzartria, senność, nieprawidłowa koordynacja	Udar mózgu*
<i>Zaburzenia oka</i>				diplopia, zaburzenia widzenia	
<i>Zaburzenia ucha i błędnika</i>				szumy uszne	
<i>Zaburzenia serca</i>		częstoskurcz, kołatanie serca	częstoskurcz komorowy, zastoinowa niewydolność serca, migotanie przedsionków, częstoskurcz nadkomorowy, arytmia, nadciśnienie tętnicze, omdlenie	zawał serca, kardiomiopatia, kardiomegalia, wysięk osierdziowy, dławica piersiowa, niedociśnienie ortostatyczne, rozszerzenie naczyń dławica Prinzmetala	<i>Torsade de pointes</i>
<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</i>			nadciśnienie płucne, zapalenie płuc, wysięk opłucnowy, duszność, krwawienie z nosa	nacieki w płucach	śródmiażdżowa choroba płuc w tym zapalenie płuc oraz alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych

System klasyfikacji układów i narządów MedDRA	Częstość działań niepożądanych				
	<i>Bardzo często</i>	<i>Często</i>	<i>Niezbyt często</i>	<i>Rzadko</i>	<i>Częstość nieznana</i>
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>		biegunka, wymioty, ból brzucha, nudności, wzdęcia	krwotok z przewodu pokarmowego, zapalenie trzustki, jadłowstręt, niestrawność, zaparcie, zaburzenia żołądkowo-jelitowe	zapalenie okrężnicy, zapalenie żołądka, krwawienie z dziąseł	
<i>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</i>			zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych		zapalenie wątroby
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>		wysypka	łyseń, świąd, odbarwienie skóry	suchość skóry	
<i>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</i>			bóle stawowe, bóle mięśniowe, bóle pleców		
<i>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</i>			impotencja	niewydolność nerek, oddawanie moczu w nocy	kanalikowo-śródmięszkowe zapalenie nerek
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>		zmęczenie	ból w klatce piersiowej, gorączka, dreszcze, złe samopoczucie, osłabienie	objawy grypopodobne, ból, astenia	
<i>Badania diagnostyczne</i>				zwiększone stężenie kreatyniny we krwi	

* Udar mózgu (patrz w punkcie 4.4 Ryzyko powikłań zakrzepowych)

Dzieci i młodzież

48. pacjentów w wieku od 6 do 17 lat (19. dzieci i 29. pacjentów w wieku młodzieńczym) otrzymywało anagrelid przez okres do 6,5 roku albo podczas badań klinicznych lub w ramach zbierania danych dotyczących choroby (patrz punkt 5.1).

Większość zaobserwowanych działań niepożądanych została wymieniona w Charakterystyce Produktu Leczniczego. Jednak dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania są ograniczone i dlatego nie ma możliwości przeprowadzenia wiarygodnego porównania między pacjentami dorosłymi, a dziećmi i młodzieżą (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Po wprowadzeniu produktu do obrotu otrzymano raporty o celowym przedawkowaniu anagrelidu. Zgłoszone objawy obejmowały częstoskurcz zatokowy i wymioty. Objawy ustąpiły po leczeniu zachowawczym.

Wykazano, że anagrelid w dawkach większych niż zalecane powoduje obniżenie ciśnienia krwi ze sporadycznymi epizodami niedociśnienia tętniczego. Pojedyncza dawka 5 mg anagrelidu może doprowadzić do obniżenia ciśnienia krwi, któremu zwykle towarzyszą zawroty głowy.

Nie znaleziono swoistego antidotum dla anagrelidu. W razie przedawkowania wymagana jest ścisła obserwacja kliniczna pacjenta, która obejmuje monitorowanie liczby płytek krwi w kierunku małopłytkowości. Dawkę leku należy zmniejszyć lub odstawić lek, w zależności od sytuacji, aż liczba płytek krwi powróci do prawidłowej wartości (patrz punkt 4.4).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki przeciwnowotworowe, Kod ATC: L01XX35.

Mechanizm działania

Nie jest znany dokładny mechanizm, w jakim anagrelid zmniejsza liczbę płytek krwi. W badaniach z wykorzystaniem hodowli komórkowych anagrelid hamował ekspresję czynników transkrypcyjnych, w tym GATA-1 i FOG-1, które są niezbędne w procesie megakariocytopoezy. W efekcie prowadzi to do zmniejszonej produkcji płytek krwi.

W badaniach *in vitro* megakariocytopoezy u ludzi ustalono, że hamujące działanie anagrelidu na tworzenie się płytek krwi u człowieka, zachodzi poprzez opóźnienie dojrzewania megakariocytów oraz zmniejszenie ich rozmiarów i ploidii. Dowody na podobne działanie *in vivo* zaobserwowano w próbkach z biopsji szpiku kostnego leczonych pacjentów.

Anagrelid jest inhibitorem fosfodiesterazy III cyklicznego adenozynomonofosforanu (cAMP).

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo

Bezpieczeństwo i skuteczność anagrelidu jako leku zmniejszającego liczbę płytek krwi oceniano w czterech otwartych badaniach klinicznych bez grupy kontrolnej (badania kliniczne nr: 700-012, 700-014, 700-999 i 13970-301), do których włączono ponad 4000 pacjentów z nowotworami mieloproliferacyjnymi. U pacjentów z NS pełną odpowiedź zdefiniowano jako zmniejszenie liczby płytek krwi do wartości $\leq 600 \times 10^9/l$ lub zmniejszenie liczby płytek o $\geq 50\%$ w porównaniu z wartością wyjściową i utrzymanie tego efektu przez co najmniej 4 tygodnie. W badaniach klinicznych 700-012, 700-014, 700-999 oraz 13970-301 czas do wystąpienia całkowitej odpowiedzi wahał się w granicach od 4 do 12 tygodni. Nie wykazano w przekonujący sposób korzyści klinicznych w zakresie zdarzeń zakrzepowo-krwotocznych.

Wpływ na częstość akcji serca i odstęp QTc

Wpływ anagrelidu podawanego w dwóch różnych dawkach (dawka pojedyncza 0,5 mg lub 2,5 mg) na częstość akcji serca oraz odstęp QTc oceniono w randomizowanym, kontrolowanym placebo i substancją czynną, krzyżowym badaniu z podwójnie ślepą próbą, w grupie zdrowych dorosłych mężczyzn i kobiet.

Zaobserwowano zależne od dawki zwiększenie częstości akcji serca w czasie pierwszych 12 godzin z najwyższą wartością obserwowaną w okresie, kiedy produkt był w najwyższym stężeniu. Maksymalna zmiana średniej częstości akcji serca występowała po 2 godzinach po podaniu i wynosiła +7,8 uderzeń na minutę dla dawki 0,5 mg oraz +29,1 uderzeń na minutę dla dawki 2,5 mg.

Zaobserwowano przemijające zwiększenie średniego odstępu QTc dla obydwu dawek w okresie zwiększonej częstości akcji serca. Maksymalna zmiana w średnim QTcF (skorygowanym wg. Fridericia) wynosiła +5,0 ms po 2 godzinach dla dawki 0,5 mg oraz +10,0 ms po 1 godzinie dla dawki 2,5 mg.

Dzieci i młodzież

W otwartym badaniu klinicznym z udziałem 8 dzieci i 10 pacjentów w wieku młodzieńczym (w tym pacjentów uprzednio nieleczonych anagrelidem oraz otrzymujących anagrelid przez okres do 5 lat przed rozpoczęciem badania), mediana liczby płytek u pacjentów zmalała do kontrolowanego poziomu po 12 tygodniach leczenia. Średnie dawki dobowe wydają się być większe u młodzieży.

W badaniach rejestracyjnych dotyczących dzieci i młodzieży stwierdzono, że mediana liczby płytek krwi zmniejszyła się od czasu rozpoznania i utrzymywała się przez okres do 18 miesięcy u 14 pacjentów z tej grupy z NS (4 dzieci, 10 pacjentów w wieku młodzieńczym) leczonych anagrelidem. We wcześniejszych badaniach otwartych zmniejszenie mediany liczby płytek wystąpiło u 7 dzieci i 9 pacjentów w wieku młodzieńczym leczonych przez okres od 3 miesięcy do 6,5 lat.

Średnia całkowita dawka dobową anagrelidu u pacjentów we wszystkich badaniach z udziałem dzieci i młodzieży z NS była wysoce zmienna, ale z uzyskanych danych wynika, że pacjenci w wieku młodzieńczym mogą otrzymywać podobne dawki początkowe i podtrzymujące jak dorośli. Dla dzieci powyżej 6 lat właściwe wydaje się zastosowanie mniejszej dawki początkowej, 0,5 mg/dobę (patrz punkty 4.2, 4.4, 4.8, 5.2). W przypadku wszystkich pacjentów z grupy dzieci i młodzieży konieczne jest staranne indywidualne dostosowanie dawki.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu anagrelidu drogą doustną u ludzi co najmniej 70% jest wchłaniane z przewodu pokarmowego. U pacjentów na czczo maksymalne stężenia w osoczu występują około 1 godzinę po podaniu. Dane farmakokinetyczne pochodzące od zdrowych ochotników wykazały, że przyjęcie pokarmu zmniejsza C_{max} anagrelidu o 14%, ale zwiększa AUC o 20%. Pokarm zmniejszył również C_{max} aktywnego metabolitu 3-hydroksyanagrelidu o 29%, nie wpływając jednocześnie na AUC.

Wpływ omeprazolu, induktora CYP1A2, na farmakokinetykę anagrelidu po podaniu wielokrotnym dawki 40 mg raz na dobę zbadano u 20 zdrowych, dorosłych ochotników. Wyniki wykazały, że w obecności omeprazolu wartości $AUC_{(0-\infty)}$, $AUC_{(0-t)}$ oraz C_{max} anagrelidu uległy zmniejszeniu odpowiednio o 27%, 26% i 36%; a odpowiadające wartości 3-hydroksyanagrelidu, który jest metabolitem anagrelidu, uległy zmniejszeniu odpowiednio o 13%, 14% i 18%.

Metabolizm

Anagrelid jest metabolizowany głównie przez enzym CYP1A2 do 3-hydroksyanagrelidu, który jest następnie metabolizowany przez enzym CYP1A2 do nieaktywnego metabolitu, 2-amino-5,6-dichloro-3,4-dihydrochinazoliny.

Eliminacja

Okres półtrwania anagrelidu w osoczu jest krótki i wynosi około 1,3 godziny. Jak się spodziewano, na podstawie okresu półtrwania, brak dowodów na kumulację anagrelidu w osoczu. Mniej niż 1% dawki jest odzyskiwane z moczu w postaci anagrelidu. Średni odzysk 2-amino-5,6-dichloro-3,4-dihydrochinazoliny z moczu wynosi 18-35% podanej dawki.

Ponadto uzyskane wyniki nie wskazują na autoindukcję eliminacji anagrelidu z organizmu.

Liniowość

Zwiększenie stężenia proporcjonalne do dawki stwierdzono w zakresie dawek od 0,5 mg do 2 mg.

Dzieci i młodzież

Dane farmakokinetyczne uzyskane z badań z udziałem dzieci i młodzieży (przedział wieku od 7 do 16 lat) z NS, którym lek podawano na czczo, wskazują, że narażenie na anagrelid po uwzględnieniu dawki, C_{max} i AUC były zazwyczaj większe u dzieci i (lub) młodzieży niż u dorosłych. Obserwowano także tendencję w kierunku wyższego, normalizowanego dawką, narażenia na czynny metabolit.

Osoby w podeszłym wieku

Dane farmakokinetyczne pochodzące od poszczących pacjentów w podeszłym wieku z NS (przedział wieku od 65 do 75 lat) w porównaniu z danymi pochodzącymi od poszczących dorosłych pacjentów (przedział wieku od 22 do 50 lat) wskazują, że C_{max} oraz AUC anagrelidu były odpowiednio o 36% i 61% większe u pacjentów w podeszłym wieku, natomiast C_{max} oraz AUC aktywnego metabolitu, 3-hydroksy anagrelidu, były odpowiednio mniejsze o 42% i 37% u pacjentów w podeszłym wieku. Różnice te prawdopodobnie wynikają ze zmniejszonego u osób w podeszłym wieku metabolizmu anagrelidu do 3-hydroksy anagrelidu w czasie pierwszego przejścia.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność po podaniu wielokrotnych dawek

Po doustnym wielokrotnym podaniu anagrelidu psom w dawkach 1 mg/kg mc./dobę lub większych, wystąpiły krwotoki podwiesrdziowe i ogniskowa martwica mięśnia sercowego. Samce były bardziej wrażliwe. Dawka na poziomie NOEL (ang. *no observed effect level*) u samców psów (0,3 mg/kg mc./dobę) odpowiada 0,1-, 0,1- i 1,6-krotności wartości AUC u ludzi dla, odpowiednio, anagrelidu oraz metabolitów BCH24426 oraz RL603.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

Płodność

U samców szczurów anagrelid w dawkach doustnych do 240 mg/kg mc./dobę (dawka >1000 razy większa od dawki 2 mg/dobę, w przeliczeniu na powierzchnię ciała) nie miał wpływu na płodność i reprodukcję. U samic szczurów po podaniu produktu w dawce 30 mg/kg mc./dobę obserwowano zwiększoną częstość utraty zarodków przed i po zagnieżdżeniu oraz zmniejszenie średniej liczby żywych zarodków. Po podaniu dawki na poziomie NOEL dla tego działania (10 mg/kg mc./dobę), wartości AUC anagrelidu oraz metabolitów BCH24426 i RL603 wyniosły, odpowiednio, 143- oraz 12- i 11-krotnie więcej niż wartości AUC u ludzi po podaniu doustnym anagrelidu w dawce 2 mg/dobę.

Badania rozwoju zarodkowo- płodowego

Stosowaniu dawek toksycznych dla ciężarnych samic szczurów i królików towarzyszyła zwiększona częstość występowania resorpcji zarodków i obumierania płodów.

W badaniu dotyczącym rozwoju pre- oraz postnatalnego, przeprowadzonym na samicach szczurów, doustnie podawany anagrelid w dawkach ≥ 10 mg/kg powodował wydłużenie okresu ciąży. Po podaniu dawki na poziomie NOEL (3 mg/kg mc./dobę), wartości AUC dla anagrelidu oraz metabolitów BCH24426 i RL603 wyniosły, odpowiednio, 14-, 2- i 2-krotnie więcej niż wartości AUC u ludzi po doustnym podaniu anagrelidu w dawce 2 mg/dobę.

Podanie anagrelidu w dawce ≥ 60 mg/kg wydłużyło poród u suk i zwiększyło śmiertelność płodów. Po podaniu dawki na poziomie NOEL (30 mg/kg mc./dobę), wartości AUC dla anagrelidu oraz metabolitów BCH24426 i RL603 wyniosły, odpowiednio, 425-, 31- i 13-krotnie więcej niż wartości AUC u ludzi po doustnym podaniu anagrelidu w dawce 2 mg/dobę.

Działanie mutagenne i rakotwórcze

Badania potencjału genotoksycznego anagrelidu nie wykazały działań mutagennych ani klastogennych.

W dwuletnim badaniu rakotwórczości na szczurach stwierdzono zmiany nowotworowe i nienowotworowe, spowodowane lub związane z nadmiernym działaniem farmakologicznym. Wśród nich zaobserwowano wzrost częstości występowania guzów chromochłonnych nadnerczy, w porównaniu z grupą kontrolną, u samców otrzymujących wszystkie wielkości dawek (≥ 3 mg/kg/dobę) i samic otrzymujących dawki 10 mg/kg/dobę i większe. Najmniejsza dawka u samców (3 mg/kg/dobę) odpowiada 37-krotnemu zwiększeniu wartości AUC u ludzi po podawaniu dawki 1 mg leku dwa razy na dobę. Występowanie gruczolakoraków macicy pochodzenia epigenetycznego może być związane z indukcją enzymu z rodziny CYP1. Zaobserwowano je u samic otrzymujących dawkę 30 mg/kg/dobę, odpowiadającą 572-krotnemu zwiększeniu wartości AUC u ludzi po podawaniu dawki 1 mg leku dwa razy na dobę.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Zawartość kapsułki

Laktoza
Laktoza jednowodna
Kroskarmeloza sodowa
Powidon (K29/32)
Mikrokrystaliczna celuloza
Magnezu stearynian

Otoczka kapsułki

Anagrelide Viatrix 0,5 mg kapsułki twarde

Żelatyna
Tytanu dwutlenek (E 171)

Anagrelide Viatrix 1 mg kapsułki twarde

Żelatyna
Tytanu dwutlenek (E 171)
Żelaza tlenek czarny (E 172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Anagrelide Viatris 0,5 mg kapsułki twarde

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.
Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.

Anagrelide Viatris 1 mg kapsułki twarde

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.
Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelki z polietylenu o dużej gęstości (HDPE) 30 ml lub 75 ml z zamknięciem z polipropylenu (PP) zabezpieczającym przed otwarciem opakowania przez dzieci oraz ze środkiem osuszającym.

Wielkość opakowania: 100 kapsułek twardych.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Viatris Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
DUBLIN
Irlandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/17/1256/001

EU/1/17/1256/002

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15 luty 2018 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 21 listopad 2022

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

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

Synthon BV
Microweg 22
6545 CM Nijmegen
HOLANDIA

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH ORAZ
OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

TEKTUROWE PUDEŁKO I ETYKIETA BUTELKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Anagrelide Viatris 0,5 mg kapsułki twarde
anagrelid

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda kapsułka twarda zawiera 0,5 mg anagrelidu w postaci anagrelidu chlorowodoru jednowodnego

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę. W celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Kapsułka twarda

100 kapsułek twardych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne.

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
DUBLIN
Irlandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/17/1256/001

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

tylko na tekturowym pudełku:
anagrelide viartis 0,5 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

tylko na tekturowym pudełku:
Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

tylko na tekturowym pudełku:
PC
SN
NN

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH ORAZ
OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

TEKTUROWE PUDEŁKO I ETYKIETA BUTELKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Anagrelide Viatris 1 mg kapsułki twarde
anagrelid

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda kapsułka twarda zawiera 1 mg anagrelidu w postaci anagrelidu chlorowodoru jednowodnego.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę. W celu uzyskania dalszych informacji należy zapoznać się z treścią ulotki dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Kapsułka twarda
100 kapsułek twardych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Podanie doustne.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
DUBLIN
Irlandia

12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/17/1256/002

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

tylko na tekturowym pudełku:
anagrelide viartis 1 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

tylko na tekturowym pudełku:
Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

tylko na tekturowym pudełku:
PC
SN
NN

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Anagrelide Viatris 0,5 mg kapsułki twarde anagrelid

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Anagrelide Viatris i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Anagrelide Viatris
3. Jak stosować lek Anagrelide Viatris
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Anagrelide Viatris
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Anagrelide Viatris i w jakim celu się go stosuje

Lek Anagrelide Viatris zawiera substancję czynną anagrelid. Anagrelide Viatris to lek, który hamuje rozwój płytek krwi. Lek ten ogranicza liczbę płytek krwi wytwarzanych przez szpik kostny, co prowadzi do zmniejszenia liczby płytek krwi we krwi do bardziej prawidłowej wartości. Z tego względu jest stosowany w leczeniu pacjentów z nadpłytkowością samoistną.

Nadpłytkowość samoistna to choroba, która występuje, gdy szpik kostny wytwarza zbyt dużą liczbę komórek krwi znanych jako płytki krwi. Duża liczba płytek krwi we krwi może prowadzić do ciężkich zaburzeń krążenia i krzepnięcia krwi.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Anagrelide Viatris

Kiedy nie stosować leku Anagrelide Viatris

- Jeśli pacjent ma uczulenie na anagrelid lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6). Reakcja uczuleniowa objawia się w postaci wysypki, swędzenia, obrzęku twarzy lub warg oraz duszności;
- Jeśli u pacjenta występuje umiarkowane lub ciężkie zaburzenie czynności wątroby;
- Jeśli u pacjenta występuje umiarkowane lub ciężkie zaburzenie czynności nerek.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Anagrelide Viatris należy omówić to z lekarzem:

- W razie występowania lub podejrzenia występowania problemu z sercem;
- Jeśli u pacjenta występuje od urodzenia lub stwierdzono w wywiadzie rodzinnym zwiększenie odstępu QT (widoczne w EKG, zapisie elektrycznym pracy serca) lub jeżeli pacjent przyjmuje inne leki powodujące zmiany w EKG lub jeżeli u pacjenta występuje zmniejszone stężenie elektrolitów, np. potasu, magnezu lub wapnia (patrz punkt „Lek Anagrelide Viatris a inne leki”);
- W razie problemów z wątrobą lub nerkami.

W przypadku jednoczesnego podawania z kwasem acetylosalicylowym (substancją, znaną również pod nazwą aspiryna, obecną w wielu lekach stosowanych w łagodzeniu bólu oraz do obniżenia

gorączki, jak też w lekach zapobiegających krzepnięciu krwi) występuje zwiększone ryzyko dużego krwotoku (krwawienia) (patrz punkt „Lek Anagrelide Viatrix a inne leki”).

Przyjmując Anagrelide Viatrix, należy stosować dawkę leku dokładnie tak jak zalecił to lekarz prowadzący. Nie należy przerywać przyjmowania leku bez wcześniejszego poinformowania lekarza. Nie należy nagle przerywać przyjmowania tego leku bez konsultacji z lekarzem. Nagłe odstawienie leku może prowadzić do zwiększonego ryzyka udaru.

Objawy udaru mogą obejmować nagłe drętwienie lub osłabienie w obrębie twarzy, ręki lub nogi, zwłaszcza po jednej stronie ciała, nagłe splątanie, trudności w mówieniu lub trudności w rozumieniu mowy, nagłe problemy z widzeniem w jednym lub obu oczach, nagłe problemy z chodzeniem, zawroty głowy, utrata równowagi lub brak koordynacji i nagły silny ból głowy bez znanej przyczyny. Należy w takiej sytuacji natychmiast zwrócić się o pomoc medyczną.

Dzieci i młodzież

Informacje dotyczące stosowania leku Anagrelide Viatrix u dzieci i młodzieży są ograniczone. Należy zachować ostrożność podczas stosowania tego leku w tej grupie pacjentów.

Lek Anagrelide Viatrix a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Należy poinformować lekarza o stosowaniu któregośkolwiek z następujących leków:

- leków, które mogą zmieniać rytm pracy serca, np. sotalol, amiodaron;
- fluwoksaminy stosowanej w leczeniu depresji;
- określonych rodzajów antybiotyków stosowanych w leczeniu zakażeń, takich jak enoksacyna;
- teofiliny stosowanej w leczeniu ciężkich przypadków astmy i problemów z oddychaniem;
- leków stosowanych w leczeniu chorób serca, na przykład milrynonu, enoksymonu, amrynonu, olprynonu i cylostazolu;
- kwasu acetylosalicylowego (tzw. aspiryny, obecnej w wielu lekach stosowanych w łagodzeniu bólu oraz do obniżenia gorączki, jak też w lekach zapobiegających krzepnięciu krwi);
- innych leków stosowanych w leczeniu chorób wpływających na liczbę płytek krwi, np. klopidogrelu;
- omeprazolu, leku stosowanego w celu zmniejszenia ilości kwasu produkowanego w żołądku;
- doustnych środków antykoncepcyjnych: wystąpienie silnej biegunki w trakcie przyjmowania tego leku może zmniejszyć skuteczność stosowanego doustnego środka antykoncepcyjnego i w związku z tym zaleca się użycie dodatkowej metody antykoncepcyjnej (np. prezerwatyw). Należy zapoznać się z zaleceniami zawartymi w ulotce dla pacjenta załączonej do opakowania przyjmowanej pigułki antykoncepcyjnej.

Działanie anagrelidu lub wymienionych leków może być nieprawidłowe, jeśli będą przyjmowane jednocześnie.

W razie wątpliwości należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub planuje zajść w ciążę, powinna poinformować o tym lekarza. Kobiety w ciąży nie powinny przyjmować leku Anagrelide Viatrix. Kobiety, które mogą zajść w ciążę, powinny stosować skuteczne środki antykoncepcyjne w okresie przyjmowania leku Anagrelide Viatrix. Porady odnośnie metod antykoncepcji może udzielić lekarz.

Pacjentki karmiące piersią lub które planują karmić piersią dziecko powinny o tym fakcie poinformować lekarza. Nie należy stosować leku Anagrelide Viatrix w okresie karmienia piersią. Jeśli pacjentka stosuje lek Anagrelide Viatrix powinna zaprzestać karmienia piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

U niektórych pacjentów stosujących lek Anagrelide Viatris występowały zawroty głowy. W razie wystąpienia zawrotów głowy nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

Lek Anagrelide Viatris zawiera laktozę i sól

Lek zawiera laktozę. Jeśli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku.

Lek zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) w kapsułce, co oznacza, że zasadniczo jest wolny od sodu.

3. Jak stosować lek Anagrelide Viatris

Lek Anagrelide Viatris należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Ilość leku anagrelidu przyjmowana przez poszczególnych pacjentów może być różna i zależy od stanu pacjenta. Lekarz przepisze pacjentowi odpowiednią dla niego dawkę.

Zwykle dawka początkowa tego leku wynosi 1 mg. Aby przyjąć tę dawkę, pacjent będzie stosował jedną kapsułkę 0,5 mg dwa razy na dobę przez co najmniej tydzień. Po upływie tego czasu lekarz może zwiększyć lub zmniejszyć liczbę przyjmowanych kapsułek, aby ustalić najbardziej odpowiednią dawkę, która umożliwi skuteczne leczenie pacjenta.

Kapsułki należy połykać w całości, popijając szklanką wody. Nie rozgniatać kapsułek ani nie rozpuszczać ich zawartości w płynach. Kapsułki można przyjmować z posiłkiem, po posiłku lub na pusty żołądek. Najlepiej przyjmować kapsułkę (kapsułki) codziennie o tej samej porze.

Nie należy przyjmować więcej ani mniej kapsułek niż zalecił lekarz. **Nie należy** przerywać przyjmowania leku bez wcześniejszej konsultacji z lekarzem prowadzącym. Nie należy nagle samodzielnie przerywać przyjmowania tego leku.

Lekarz zleci regularne wykonywanie badań krwi pacjenta, aby ustalić, czy przyjmowany lek jest skuteczny oraz czy wątroba i nerki pracują prawidłowo.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Anagrelide Viatris

W razie przyjęcia większej dawki leku Anagrelide Viatris niż zalecona lub przyjęcia leku przez inną osobę, należy niezwłocznie powiadomić o tym lekarza lub farmaceutę. Należy pokazać opakowanie leku Anagrelide Viatris.

Pominięcie zastosowania leku Anagrelide Viatris

Pacjent powinien przyjąć kapsułki, jak tylko sobie o tym przypomni. Kolejną dawkę należy przyjąć o zwykłej porze. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. W razie jakichkolwiek niepokojących objawów należy poradzić się lekarza.

Ciężkie działania niepożądane

Niezbyt często: niewydolność serca (objawy obejmują duszności, ból w klatce piersiowej, obrzęk kończyn dolnych ze względu na gromadzenie się płynu), ciężkie zaburzenia częstości pracy serca lub rytmu serca (częstoskurcz komorowy, częstoskurcz nadkomorowy lub migotanie przedsionków), zapalenie trzustki powodujące silny ból brzucha i pleców, krwawe wymioty lub oddawanie krwistych lub smolistych stolców, znaczne zmniejszenie się liczby krwinek, co może powodować osłabienie,

występowanie siniaków, krwawienia lub zakażenia (pancytopenia), nadciśnienie płucne (objawy obejmują duszności, obrzęk nóg lub kostek oraz sine zabarwienie warg i skóry).
Rzadko: niewydolność nerek (oddawanie bardzo małej ilości moczu lub zatrzymanie moczu), zawał serca.

W razie wystąpienia któregośkolwiek z powyżej wymienionych działań niepożądanych, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

Inne możliwe działania niepożądane

Bardzo często występujące działania niepożądane (mogą występować u więcej niż 1 osoby na 10):

Ból głowy.

Często występujące działania niepożądane (mogą występować u nie więcej niż 1 osoby na 10):

Zawroty głowy, zmęczenie, szybkie, nieregularne lub silne uderzenia serca (kołatanie serca), nudności, biegunka, ból żołądka, wzdęcia, wymioty, zmniejszenie liczby krwinek czerwonych (niedokrwistość), zatrzymanie płynów w organizmie lub wysypka.

Niezbyt często występujące działania niepożądane (mogą występować u nie więcej niż 1 osoby na 100):

Uczucie osłabienia lub złe samopoczucie, wysokie ciśnienie krwi, nieregularny rytm serca, omdlenia, dreszcze lub gorączka, niestrawność, utrata apetytu, zaparcie, siniaki, krwawienie, obrzęk (obrzemie), zmniejszenie masy ciała, bóle mięśniowe, bóle stawów, ból pleców, ograniczone czucie lub utrata czucia albo uczucie drętwienia, szczególnie w skórze, nieprawidłowe czucie lub wrażenie drętwienia lub mrowienia, bezsenność, depresja, dezorientacja, nerwowość, suchość w jamie ustnej, zaniki pamięci, duszność, krwawienie z nosa, ciężkie zakażenie płuc z gorączką, dusznościami, kaszlem i odkrztuszaniem płwociny; wypadanie włosów, swędzenie i odbarwienie skóry, impotencja, ból w klatce piersiowej, zmniejszenie liczby płytek krwi (małopłytkowość) zwiększające ryzyko wystąpienia krwawień lub siniaków, gromadzenie się płynu wokół płuc, zwiększona aktywność enzymów wątrobowych. Lekarz może zlecić wykonanie badania krwi, które może wykazać zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych.

Rzadko występujące działania niepożądane (mogą występować u nie więcej niż 1 osoby na 1 000):

Krwawienie z dziąseł, zwiększenie masy ciała, silny ból w klatce piersiowej (dusznicza bolesna), choroba mięśnia sercowego (objawy obejmują zmęczenie, ból w klatce piersiowej i kołatanie serca), powiększenie serca, nagromadzenie płynu wokół serca, bolesny skurcz naczyń krwionośnych serca (w stanie spoczynku, zazwyczaj w nocy lub wcześniej rano) (dławica Prinzmetal), zaburzenia koordynacji ruchowej, trudności z mówieniem, suchość skóry, migrena, zaburzenia widzenia lub podwójne widzenie, dzwonięcie w uszach, zawroty głowy przy wstawaniu (zwłaszcza z pozycji siedzącej lub leżącej), zwiększona potrzeba oddawania moczu w nocy, ból, objawy grypopodobne, senność, rozszerzenie naczyń krwionośnych, zapalenie jelita grubego (objawy obejmują: biegunkę, zwykle zawierającą krew i śluz, ból żołądka, gorączkę), zapalenie żołądka (objawy obejmują: ból, nudności, wymioty), występowanie w płucach obszarów o zmienionej gęstości, zwiększone stężenie kreatyniny w badaniach krwi, co może być objawem zaburzenia czynności nerek.

Zgłaszano również następujące działania niepożądane, ale ich częstość występowania jest nieznaną:

- Potencjalnie zagrażające życiu zaburzenia pracy serca (*torsade de pointes*);
- Zapalenie wątroby objawiające się nudnościami, wymiotami, swędzeniem, zażółceniem skóry i białkówki oczu oraz zmianą barwy stolca i moczu (żółtaczką);
- Zapalenie płuc (objawy obejmują gorączkę, kaszel, trudności oddychania, świszczący oddech; choroba może prowadzić do zbliznowacenia tkanki płucnej) (alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych, w tym śródmiąższowa choroba płuc, zapalenie płuc);
- Zapalenie nerek (kanalikowo-śródmiąższowe zapalenie nerek).
- Udar (patrz punkt 2).

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Anagrelide Viatris

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu i etykiecie butelki. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem i wilgocią. Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.

Jeśli lekarz zaleci zaprzestanie stosowania leku przez pacjenta, nie należy przechowywać niewykorzystanych kapsułek, chyba że lekarz zaleci inaczej. Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Anagrelide Viatris

Substancją czynną leku jest anagrelid. Każda kapsułka zawiera 0,5 mg anagrelidu w postaci anagrelidu chlorowodoru jednowodnego.

Pozostałe składniki to: laktoza, kroskarmeloza sodowa, powidon, celuloza mikrokrystaliczna, magnezu stearynian, żelatyna i tytanu dwutlenek (E 171). Patrz w punkcie 2 „Lek Anagrelide Viatris zawiera laktozę i sól”.

Jak wygląda lek Anagrelide Viatris i co zawiera opakowanie

Anagrelide Viatris 0,5 mg kapsułki twarde mają biały korpus i wieczko. Kapsułka jest wypełniona białym lub prawie białym proszkiem.

Kapsułki mają rozmiar około 14,3 x 5,3 mm.

Anagrelide Viatris jest dostarczany w plastikowych 30 ml lub 75 ml butelkach z zamknięciem zabezpieczającym przed otwarciem opakowania przez dzieci oraz ze środkiem osuszającym. Każda butelka zawiera 100 twardych kapsułek.

Podmiot odpowiedzialny

Viatris Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
DUBLIN
Irlandia

Wytwórca

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

Hiszpania

Synthon BV
Microweg 22
6545 CM Nijmegen
Holandia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

Viatrix
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Viatrix UAB
Tel: +370 5 205 1288

България

Майлан ЕООД
Тел.: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Viatrix ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Malta

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

Deutschland

Viatrix Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Nederland

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

Eesti

Viatrix OÜ

Norge

Viatrix AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Tel: + 372 6363 052

Ελλάδα

Viatrix Hellas Ltd
Τηλ: +30 2100 100 002

Österreich

Arcana Arzneimittel GmbH
Tel: +43 1 416 2418

España

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

Polska

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

France

Viatrix Santé
Tél: +33 4 37 25 75 00

Portugal

Mylan, Lda.
Tel: + 351 214 127 200

Hrvatska

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

România

BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Ireland

Mylan Ireland Limited
Tel: +353 1 8711600

Slovenija

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

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

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

Κύπρος

GPA Pharmaceuticals
Τηλ: +357 22863100

Latvija

Viatri SIA
Tel: +371 676 055 80

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>. Znajdują się tam również linki do stron internetowych o rzadkich chorobach i sposobach ich leczenia.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Anagrelide Viatris 1 mg kapsułki twarde

anagrelid

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

7. Co to jest lek Anagrelide Viatris i w jakim celu się go stosuje
8. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Anagrelide Viatris
9. Jak stosować lek Anagrelide Viatris
10. Możliwe działania niepożądane
11. Jak przechowywać lek Anagrelide Viatris
12. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Anagrelide Viatris i w jakim celu się go stosuje

Lek Anagrelide Viatris zawiera substancję czynną anagrelid. Anagrelide Viatris to lek, który hamuje rozwój płytek krwi. Lek ten ogranicza liczbę płytek krwi wytwarzanych przez szpik kostny, co prowadzi do zmniejszenia liczby płytek krwi we krwi do bardziej prawidłowej wartości. Z tego względu jest stosowany w leczeniu pacjentów z nadpłytkowością samoistną.

Nadpłytkowość samoistna to choroba, która występuje, gdy szpik kostny wytwarza zbyt dużą liczbę komórek krwi znanych jako płytki krwi. Duża liczba płytek krwi we krwi może prowadzić do ciężkich zaburzeń krążenia i krzepnięcia krwi.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Anagrelide Viatris

Kiedy nie stosować leku Anagrelide Viatris

- Jeśli pacjent ma uczulenie na anagrelid lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6). Reakcja uczuleniowa objawia się w postaci wysypki, swędzenia, obrzęku twarzy lub warg oraz duszności;
- Jeśli u pacjenta występuje umiarkowane lub ciężkie zaburzenie czynności wątroby;
- Jeśli u pacjenta występuje umiarkowane lub ciężkie zaburzenie czynności nerek.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Anagrelide Viatris należy omówić to z lekarzem:

- W razie występowania lub podejrzenia występowania problemu z sercem;
- Jeśli u pacjenta występuje od urodzenia lub stwierdzono w wywiadzie rodzinnym zwiększenie odstępu QT (widoczne w EKG, zapisie elektrycznym pracy serca) lub jeżeli pacjent przyjmuje inne leki powodujące zmiany w EKG lub jeżeli u pacjenta występuje zmniejszone stężenie elektrolitów, np. potasu, magnezu lub wapnia (patrz punkt „Lek Anagrelide Viatris a inne leki”);
- W razie problemów z wątrobą lub nerkami.

W przypadku jednoczesnego podawania z kwasem acetylosalicylowym (substancją, znaną również pod nazwą aspiryna, obecną w wielu lekach stosowanych w łagodzeniu bólu oraz do obniżenia

gorączki, jak też w lekach zapobiegających krzepnięciu krwi) występuje zwiększone ryzyko dużego krwotoku (krwawienia) (patrz punkt „Lek Anagrelide Viatris a inne leki”).

Przyjmując Anagrelide Viatris, należy stosować dawkę leku dokładnie tak jak zalecił lekarz prowadzący. Nie należy przerywać przyjmowania leku bez wcześniejszego poinformowania lekarza. Nie należy nagle przerywać przyjmowania tego leku bez konsultacji z lekarzem. Nagłe odstawienie leku może prowadzić do zwiększonego ryzyka udaru.

Objawy udaru mogą obejmować nagłe drętwienie lub osłabienie w obrębie twarzy, ręki lub nogi, zwłaszcza po jednej stronie ciała, nagłe splątanie, trudności w mówieniu lub trudności w rozumieniu mowy, nagłe problemy z widzeniem w jednym lub obu oczach, nagłe problemy z chodzeniem, zawroty głowy, utrata równowagi lub brak koordynacji i nagły silny ból głowy bez znanej przyczyny. Należy w takiej sytuacji natychmiast zwrócić się o pomoc medyczną.

Dzieci i młodzież

Informacje dotyczące stosowania leku Anagrelide Viatris u dzieci i młodzieży są ograniczone. Należy zachować ostrożność podczas stosowania tego leku w tej grupie pacjentów.

Lek Anagrelide Viatris a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Należy poinformować lekarza o stosowaniu któregośkolwiek z następujących leków:

- leków, które mogą zmieniać rytm pracy serca, np. sotalol, amiodaron;
- fluwoksaminy stosowanej w leczeniu depresji;
- określonych rodzajów antybiotyków stosowanych w leczeniu zakażeń, takich jak enoksacyna;
- teofiliny stosowanej w leczeniu ciężkich przypadków astmy i problemów z oddychaniem;
- leków stosowanych w leczeniu chorób serca, na przykład milrynonu, enoksymonu, amrynonu, olprynonu i cylostazolu;
- kwasu acetylosalicylowego (tzw. aspiryny, obecnej w wielu lekach stosowanych w łagodzeniu bólu oraz do obniżenia gorączki, jak też w lekach zapobiegających krzepnięciu krwi);
- innych leków stosowanych w leczeniu chorób wpływających na liczbę płytek krwi, np. klopidogrelu;
- omeprazolu, leku stosowanego w celu zmniejszenia ilości kwasu produkowanego w żołądku;
- doustnych środków antykoncepcyjnych: wystąpienie silnej biegunki w trakcie przyjmowania tego leku może zmniejszyć skuteczność stosowanego doustnego środka antykoncepcyjnego i w związku z tym zaleca się użycie dodatkowej metody antykoncepcyjnej (np. prezerwatyw). Należy zapoznać się z zaleceniami zawartymi w ulotce dla pacjenta załączonej do opakowania przyjmowanej pigułki antykoncepcyjnej.

Działanie anagrelidu lub wymienionych leków może być nieprawidłowe, jeśli będą przyjmowane jednocześnie.

W razie wątpliwości należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub planuje zajść w ciążę, powinna poinformować o tym lekarza. Kobiety w ciąży nie powinny przyjmować leku Anagrelide Viatris. Kobiety, które mogą zajść w ciążę, powinny stosować skuteczne środki antykoncepcyjne w okresie przyjmowania leku Anagrelide Viatris. Porady odnośnie metod antykoncepcji może udzielić lekarz.

Pacjentki karmiące piersią lub które planują karmić piersią dziecko powinny o tym fakcie poinformować lekarza. Nie należy stosować leku Anagrelide Viatris w okresie karmienia piersią. Jeśli pacjentka stosuje lek Anagrelide Viatris powinna zaprzestać karmienia piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

U niektórych pacjentów stosujących lek Anagrelide Viatris występowały zawroty głowy. W razie wystąpienia zawrotów głowy nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn.

Lek Anagrelide Viatris zawiera laktozę i sól

Lek zawiera laktozę. Jeśli stwierdzono wcześniej u pacjenta nietolerancję niektórych cukrów, pacjent powinien skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku.

Lek zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) w kapsułce, co oznacza, że jest wolny od sodu.

3. Jak stosować lek Anagrelide Viatris

Lek Anagrelide Viatris należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Ilość leku anagrelidu przyjmowana przez poszczególnych pacjentów może być różna i zależy od stanu pacjenta. Lekarz przepisze pacjentowi odpowiednią dla niego dawkę.

Zwykle dawka początkowa anagrelidu wynosi 1 mg. Aby przyjąć tę dawkę, pacjent będzie stosował jedną kapsułkę 0,5 mg dwa razy na dobę przez co najmniej tydzień. Po upływie tego czasu lekarz może zwiększyć lub zmniejszyć liczbę przyjmowanych kapsułek, aby ustalić najbardziej odpowiednią dawkę, która umożliwi skutecznie leczenie pacjenta.

Kapsułki należy połykać w całości, popijając szklanką wody. Nie rozgniatać kapsułek ani nie rozpuszczać ich zawartości w płynach. Kapsułki można przyjmować z posiłkiem, po posiłku lub na pusty żołądek. Najlepiej przyjmować kapsułkę (kapsułki) codziennie o tej samej porze.

Nie należy przyjmować więcej ani mniej kapsułek niż zalecił lekarz. **Nie należy** przerywać przyjmowania leku bez wcześniejszej konsultacji z lekarzem prowadzącym. Nie należy nagle samodzielnie przerywać przyjmowania tego leku.

Lekarz zleci regularne wykonywanie badań krwi pacjenta, aby ustalić, czy przyjmowany lek jest skuteczny oraz czy wątroba i nerki pracują prawidłowo.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Anagrelide Viatris

W razie przyjęcia większej dawki leku Anagrelide Viatris niż zalecona lub przyjęcia leku przez inną osobę, należy niezwłocznie powiadomić o tym lekarza lub farmaceutę. Należy pokazać opakowanie leku Anagrelide Viatris.

Pominięcie zastosowania leku Anagrelide Viatris

Pacjent powinien przyjąć kapsułki, jak tylko sobie o tym przypomni. Kolejną dawkę należy przyjąć o zwykłej porze. Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. W razie jakichkolwiek niepokojących objawów należy poradzić się lekarza.

Ciężkie działania niepożądane

Niezbyt często: niewydolność serca (objawy obejmują duszności, ból w klatce piersiowej, obrzęk kończyn dolnych ze względu na gromadzenie się płynu), ciężkie zaburzenia częstości pracy serca lub rytmu serca (częstoskurcz komorowy, częstoskurcz nadkomorowy lub migotanie przedsionków), zapalenie trzustki powodujące silny ból brzucha i pleców, krwawe wymioty lub oddawanie krwistych lub smolistych stolców, znaczne zmniejszenie się liczby krwinek, co może powodować osłabienie,

występowanie siniaków, krwawienia lub zakażenia (pancytopenia), nadciśnienie płucne (objawy obejmują duszności, obrzęk nóg lub kostek oraz sine zabarwienie warg i skóry).
Rzadko: niewydolność nerek (oddawanie bardzo małej ilości moczu lub zatrzymanie moczu), zawał serca.

W razie wystąpienia któregośkolwiek z powyżej wymienionych działań niepożądanych, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

Inne możliwe działania niepożądane

Bardzo często występujące działania niepożądane (mogą występować u więcej niż 1 osoby na 10):

Ból głowy.

Często występujące działania niepożądane (mogą występować u nie więcej niż 1 osoby na 10):

Zawroty głowy, zmęczenie, szybkie, nieregularne lub silne uderzenia serca (kołatanie serca), nudności, biegunka, ból żołądka, wzdęcia, wymioty, zmniejszenie liczby krwinek czerwonych (niedokrwistość), zatrzymanie płynów w organizmie lub wysypka.

Niezbyt często występujące działania niepożądane (mogą występować u nie więcej niż 1 osoby na 100):

Uczucie osłabienia lub złe samopoczucie, wysokie ciśnienie krwi, nieregularny rytm serca, omdlenia, dreszcze lub gorączka, niestrawność, utrata apetytu, zaparcie, siniaki, krwawienie, obrzęk (obrzemie), zmniejszenie masy ciała, bóle mięśniowe, bóle stawów, ból pleców, ograniczone czucie lub utrata czucia albo uczucie drętwienia, szczególnie w skórze, nieprawidłowe czucie lub wrażenie drętwienia lub mrowienia, bezsenność, depresja, dezorientacja, nerwowość, suchość w jamie ustnej, zaniki pamięci, duszność, krwawienie z nosa, ciężkie zakażenie płuc z gorączką, dusznościami, kaszlem i odkrztuszaniem płwociny; wypadanie włosów, swędzenie i odbarwienie skóry, impotencja, ból w klatce piersiowej, zmniejszenie liczby płytek krwi (małopłytkowość) zwiększające ryzyko wystąpienia krwawień lub siniaków, gromadzenie się płynu wokół płuc, zwiększona aktywność enzymów wątrobowych. Lekarz może zlecić wykonanie badania krwi, które może wykazać zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych.

Rzadko występujące działania niepożądane (mogą występować u nie więcej niż 1 osoby na 1 000):

Krwawienie z dziąseł, zwiększenie masy ciała, silny ból w klatce piersiowej (dusznicza bolesna), choroba mięśnia sercowego (objawy obejmują zmęczenie, ból w klatce piersiowej i kołatanie serca), powiększenie serca, nagromadzenie płynu wokół serca, bolesny skurcz naczyń krwionośnych serca (w stanie spoczynku, zazwyczaj w nocy lub wcześniej rano) (dławica Prinzmetal), zaburzenia koordynacji ruchowej, trudności z mówieniem, suchość skóry, migrena, zaburzenia widzenia lub podwójne widzenie, dzwonięcie w uszach, zawroty głowy przy wstawaniu (zwłaszcza z pozycji siedzącej lub leżącej), zwiększona potrzeba oddawania moczu w nocy, ból, objawy grypopodobne, senność, rozszerzenie naczyń krwionośnych, zapalenie jelita grubego (objawy obejmują: biegunkę, zwykle zawierającą krew i śluz, ból żołądka, gorączkę), zapalenie żołądka (objawy obejmują: ból, nudności, wymioty), występowanie w płucach obszarów o zmienionej gęstości, zwiększone stężenie kreatyniny w badaniach krwi, co może być objawem zaburzenia czynności nerek.

Zgłaszano również następujące działania niepożądane, ale ich częstość występowania jest nieznaną:

- Potencjalnie zagrażające życiu zaburzenia pracy serca (*torsade de pointes*);
- Zapalenie wątroby objawiające się nudnościami, wymiotami, swędzeniem, zażółceniem skóry i białkówki oczu oraz zmianą barwy stolca i moczu (żółtaczką);
- Zapalenie płuc (objawy obejmują gorączkę, kaszel, trudności oddychania, świszczący oddech; choroba może prowadzić do zbliznowacenia tkanki płucnej) (alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych, w tym śródmiąższowa choroba płuc, zapalenie płuc);
- Zapalenie nerek (kanalikowo-śródmiaższowe zapalenie nerek).
- Udar (patrz punkt 2).

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Anagrelide Viatris

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu i etykiecie butelki. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią. Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.

Jeśli lekarz zaleci zaprzestanie stosowania leku przez pacjenta, nie należy przechowywać niewykorzystanych kapsułek, chyba że lekarz zaleci inaczej.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Anagrelide Viatris

Substancją czynną leku jest anagrelid. Każda kapsułka zawiera 1 mg anagrelidu w postaci anagrelidu chlorowodoru jednowodnego.

Pozostałe składniki to: laktoza, kroscarmeloza sodowa, powidon, celuloza mikrokrystaliczna, magnezu stearynian, żelatyna, tytanu dwutlenek (E 171) i żelaza tlenek czarny (E 172). Patrz w punkcie 2 „Lek Anagrelide Viatris zawiera laktozę i sól”.

Jak wygląda lek Anagrelide Viatris i co zawiera opakowanie

Anagrelide Viatris 1 mg kapsułki twarde mają szary korpus i wieczko. Kapsułka jest wypełniona białym lub prawie białym proszkiem.

Kapsułki mają rozmiar około 14,3 x 5,3 mm.

Anagrelide Viatris jest dostarczany w plastikowych 30 ml lub 75 ml butelkach z zamknięciem zabezpieczającym przed otwarciem opakowania przez dzieci oraz ze środkiem osuszającym. Każda butelka zawiera 100 twardych kapsułek.

Podmiot odpowiedzialny

Viatri Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
DUBLIN
Irlandia

Wytwórca

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

Synthon BV
Microweg 22
6545 CM Nijmegen
Holandia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

Viатris
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

България

Майлан ЕООД
Тел.: +359 2 44 55 400

Česká republika

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

Danmark

Viатris ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Deutschland

Viатris Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Eesti

Viатris OÜ

Tel: + 372 6363 052

Ελλάδα

Viатris Hellas Ltd
Τηλ: +30 2100 100 002

España

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

France

Viатris Santé
Tél: +33 4 37 25 75 00

Lietuva

Viатris UAB
Tel: +370 5 205 1288

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Viатris 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

Viатris AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Österreich

Arcana Arzneimittel GmbH
Tel: +43 1 416 2418

Polska

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

Portugal

Mylan, Lda.
Tel: + 351 214 127 200

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
Τηλ: +357 22863100

Latvija

Viatriis SIA
Tel: +371 676 055 80

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

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>. Znajdują się tam również linki do stron internetowych o rzadkich chorobach i sposobach ich leczenia.