

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Anagrelid Viatris 0,5 mg tvrdé kapsuly

Anagrelid Viatris 1 mg tvrdé kapsuly

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Anagrelid Viatris 0,5 mg tvrdé kapsuly

Každá tvrdá kapsula obsahuje monohydrát anagrelídiumchloridu, ktorý zodpovedá 0,5 mg anagrelidu.

Pomocná látka so známym účinkom

Každá tvrdá kapsula obsahuje približne 59,5 mg laktózy.

Anagrelid Viatris 1 mg tvrdé kapsuly

Každá tvrdá kapsula obsahuje monohydrát anagrelídiumchloridu, ktorý zodpovedá 1 mg anagrelidu.

Pomocná látka so známym účinkom

Každá tvrdá kapsula obsahuje približne 119 mg laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá kapsula (kapsula).

Anagrelid Viatris 0,5 mg tvrdé kapsuly

Kapsula veľkosti 4 (približne 14,3 x 5,3 mm) s vrchnákom a telom bielej nepriehľadnej farby. Kapsula je naplnená bielym až takmer bielym práškom.

Anagrelid Viatris 1 mg tvrdé kapsuly

Kapsula veľkosti 4 (približne 14,3 x 5,3 mm) s vrchnákom a telom sivej farby. Kapsula je naplnená bielym až takmer bielym práškom.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Anagrelid je indikovaný na redukciiu zvýšeného počtu krvných doštičiek pre rizikových pacientov s esenciálnou trombocytemiou (essential thrombocythaemia - ET), ktorí sú neznášanliví voči bežnej liečbe alebo ktorých zvýšený počet krvných doštičiek sa nepodarilo znížiť bežnou liečbou na prijateľnú úroveň.

Rizikový pacient

Rizikový pacient s ET je charakterizovaný jedným alebo viacerými z nasledovných znakov:

- vek nad 60 rokov alebo
- počet trombocytov väčší ako $1\,000 \times 10^9/l$ alebo
- výskyt trombo-hemoragických príhod v anamnéze.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu anagrelidom má začať lekár so skúsenosťami s liečbou ET.

Dávkovanie

Odporúčaná začiatková dávka anagrelidu je 1 mg/deň, ktorá sa má podávať perorálne v dvoch rozdelených dávkach (0,5 mg/dávka).

Začiatková dávka sa má udržať najmenej jeden týždeň. Po týždni sa môže dávka individuálne titrovať, aby sa dosiahla najnižšia účinná dávka potrebná na zníženie a/alebo udržanie počtu krvných doštičiek pod hladinou $600 \times 10^9/l$ a v ideálnom prípade na úrovni medzi $150 \times 10^9/l$ až $400 \times 10^9/l$. Zvýšenie dávok nesmie prekročiť hladinu o viac ako 0,5 mg/deň v akomkoľvek týždni a maximálna odporúčaná jednorazová dávka nemá prekročiť 2,5 mg (pozri časť 4.9). Počas klinického vývoja boli použité dávky 10 mg/deň.

Účinky liečby anagrelidom je potrebné pravidelne monitorovať (pozri časť 4.4). Ak je začiatková dávka vyššia ako 1 mg za deň, počet trombocytov sa má sledovať každé dva dni počas prvého týždňa liečby a potom minimálne raz do týždňa, až kým sa nedosiahne stabilná udržiavacia dávka. Charakteristické je zaznamenanie poklesu počtu krvných doštičiek do 14 až 21 dní od začatia liečby a u väčšiny pacientov sa pozoruje adekvátna odpoveď na liečbu, ktorá sa udržiava pri dávkach od 1 do 3 mg/deň (ďalšie informácie o klinických účinkoch nájdete v časti 5.1).

Osobitné populácie

Starší

Pozorované rozdiely vo farmakokinetike medzi staršími a mladými pacientami s ET (pozri časť 5.2) nevyžadovali použitie rozdielneho začiatkového režimu dávkovania alebo rozdielnych krokov pre titráciu dávky na dosiahnutie dávkovania anagrelidu prispôbeného individuálnemu pacientovi.

Počas klinického vývoja bolo približne 50 % pacientov liečených anagrelidom vo veku nad 60 rokov a nevyžadovali si žiadne vekovo špecifické úpravy dávok. Ako sa však očakávalo, u pacientov z tejto vekovej kategórie sa vyskytli závažné nežiaduce reakcie (najmä srdcové) v dvojnásobnej miere.

Porucha funkcie obličiek

Pre túto skupinu pacientov sú k dispozícii obmedzené farmakokinetické údaje. Pred začatím liečby sa majú najskôr stanoviť potenciálne riziká a prínosy liečby anagrelidom u pacientov s poruchou funkcie obličiek (pozri časť 4.3).

Porucha funkcie pečene

Pre túto skupinu pacientov sú k dispozícii obmedzené farmakokinetické údaje. Avšak pečeňový metabolizmus predstavuje hlavnú cestu vylučovania anagrelidu a preto sa môže predpokladať, že funkcia pečene ovplyvní tento proces. Preto sa neodporúča liečiť anagrelidom pacientov so stredne ťažkou alebo ťažkou poruchou funkcie pečene. Pred začatím liečby sa majú najskôr stanoviť potenciálne riziká a prínosy liečby anagrelidom u pacientov s miernou poruchou funkcie pečene (pozri časti 4.3 a 4.4).

Pediatriká populácia

Bezpečnosť a účinnosť anagrelidu u detí neboli doteraz stanovené. Skúsenosti s použitím u detí a dospievajúcich sú veľmi obmedzené, anagrelid sa má u tejto skupiny pacientov používať s opatrnosťou. V prípade chýbania osobitných pediatrikých pokynov sú diagnostické kritéria WHO pre diagnózu ET u dospelých považované za relevantné pre pediatrikú populáciu. Diagnostické pokyny pre ET majú byť dôsledne dodržiavané a v prípade neistoty sa má diagnóza pravidelne prehodnocovať, so snahou o jej odlíšenie od hereditárnej alebo sekundárnej trombocytozy, čo môže zahŕňať genetickú analýzu a biopsiu kostnej drene.

Cytoreduktívna terapia sa zvyčajne zvažuje u vysoko rizikových pediatrických pacientov.

Liečba anagrelidom sa má začať len pokiaľ pacient vykazuje prejavy progresie ochorenia alebo trpí trombózou. Ak sa liečba začne, prínosy a riziká liečby anagrelidom musia byť pravidelne sledované a potreba pokračovania liečby pravidelne vyhodnocovaná.

Cieľové hodnoty počtu doštičiek stanoví individuálne každému pacientovi ošetrojúci lekár.

Prerušenie liečby sa má zvážiť u pediatrických pacientov, ktorí nemajú uspokojivé odpovede na liečbu po približne 3 mesiacoch (pozri časť 4.4).

V súčasnosti sú dostupné údaje opísané v časti 4.4, 4.8, 5.1 a 5.2, ale neumožňujú uviesť odporúčania na dávkovanie.

Spôsob podávania

Anagrelid Viatris je na perorálne použitie. Kapsuly sa musia prehltnúť celé. Obsah kapsúl sa nemá drviť alebo riediť v kvapaline.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Pacienti so stredne ťažkou alebo ťažkou poruchou funkcie pečene.

Pacienti so stredne ťažkou alebo ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 50 ml/min).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Porucha funkcie pečene

Pred začatím liečby sa majú najskôr stanoviť potenciálne riziká a prínosy liečby anagrelidom u pacientov s miernou poruchou funkcie pečene. Neodporúča sa u pacientov so zvýšenou hladinou transamináz (viac ako 5-násobok hornej hranice normálnych hodnôt) (pozri časti 4.2 a 4.3).

Porucha funkcie obličiek

Pred začatím liečby sa majú najskôr stanoviť potenciálne riziká a prínosy liečby anagrelidom u pacientov s poruchou funkcie obličiek (pozri časti 4.2 a 4.3).

Trombotické riziko

Je potrebné sa vyhnúť náhlemu prerušeniu liečby kvôli riziku nepredvídaného zvýšenia počtu krvných doštičiek, čo môže viesť k potenciálne smrteľným trombotickým komplikáciám, ako napr. mozgový infarkt. Pacienti majú byť poučení, ako rozpoznať včasné prejavy a symptómy naznačujúce trombotické komplikácie, ako je mozgový infarkt, a ak sa príznaky objavia, vyhľadať lekársku pomoc.

Prerušenie liečby

V prípade prerušenia dávkovania alebo prerušenia liečby je nárast počtu krvných doštičiek variabilný, ale počet krvných doštičiek sa začne zvyšovať do 4 dní od ukončenia liečby anagrelidom a vráti sa na úroveň pred liečbou v priebehu 10 až 14 dní, s možným nárastom nad východiskové hodnoty. Preto sa majú krvné doštičky často monitorovať (pozri časť 4.2).

Sledovanie

Liečba vyžaduje prísny klinický dozor nad pacientom, ktorý zahŕňa úplné vyšetrenie krvného obrazu (hemoglobín a počet leukocytov a krvných doštičiek), zhodnotenie výsledkov vyšetrení funkcie

pečene (ALT a AST), funkcie obličiek (sérový kreatinín a močovina) a elektrolytov (draslík, horčík a vápnik).

Kardiovaskulárne

Zaznamenali sa závažné kardiovaskulárne nežiaduce reakcie vrátane prípadov *torsade de pointes*, ventrikulárnej tachykardie, kardiomyopatie, kardiomegálie a kongestívneho zlyhania srdca (pozri časť 4.8).

Anagrelid sa má používať s opatrnosťou u pacientov so známymi rizikovými faktormi, ktoré môžu predlžovať QT interval, ako napríklad kongenitálny syndróm dlhého QT intervalu, získané predĺženie QTc intervalu v anamnéze, lieky, ktoré môžu predlžiť QTc interval a hypokaliémia.

Anagrelid sa má používať s opatrnosťou tiež u pacientov, ktorí môžu mať vyššiu maximálnu plazmatickú koncentráciu (C_{max}) anagrelidu alebo jeho aktívneho metabolitu, 3-hydroxyanagrelidu, napr. pri poruche funkcie pečene alebo pri použití s CYP1A2 inhibítormi (pozri časť 4.5).

Odporúča sa dôkladné monitorovanie vplyvu na QTc interval.

Pred začiatkom liečby anagrelidom sa u všetkých pacientov odporúča vykonať predliečebné kardiovaskulárne vyšetrenie vrátane východiskového vyšetrenia EKG a echokardiografie. Všetci pacienti sa majú počas liečby pravidelne monitorovať (napr. pomocou EKG alebo echokardiografie) kvôli možným účinkom na kardiovaskulárny systém, ktoré môžu vyžadovať ďalšie kardiovaskulárne vyšetrenie. Hypokaliémia alebo hypomagneziémia sa musia pred podaním anagrelidu korigovať a v priebehu terapie pravidelne monitorovať.

Anagrelid je inhibítor fosfodiesterázy III cyklického AMP a pre jeho pozitívne inotropné a chronotropné účinky sa anagrelid má používať s opatrnosťou u pacientov v akomkoľvek veku s diagnostikovaným ochorením srdca alebo s podozrením na toto ochorenie. Navyše sa vyskytli závažné kardiovaskulárne nežiaduce reakcie aj u pacientov bez podozrenia na ochorenie srdca a s normálnymi výsledkami kardiovaskulárneho vyšetrenia pred liečbou.

Anagrelid sa má používať len ak potenciálne prínosy liečby prevýšia potenciálne riziká.

Pulmonálna hypertenzia

U pacientov liečených anagrelidom boli hlásené prípady pulmonálnej hypertenzie. Pred začatím liečby a počas liečby anagrelidom majú byť pacienti sledovaní z hľadiska prejavov a príznakov základného kardiopulmonálneho ochorenia.

Pediatrická populácia

Dostupné sú len veľmi obmedzené údaje o používaní anagrelidu u pediatrickej populácie a anagrelid sa má používať u tejto skupiny pacientov s opatrnosťou (pozri časti 4.2, 4.8., 5.1 a 5.2).

Rovnako ako u dospelaj populácie má byť pred liečbou a pravidelne počas liečby vykonané úplné vyšetrenie krvného obrazu a zhodnotenie výsledkov vyšetrení funkcie srdca, pečene a obličiek. Ochorenie môže progredovať do myelofibrózy alebo akútnej myeloblastovej leukémie (AML). Hoci miera takejto progresie nie je známa, u detí je priebeh ochorenia dlhší a preto je u nich zvýšené riziko malígnej transformácie v porovnaní s dospelými. Deti majú byť pravidelne monitorované kvôli progresii ochorenia v súlade so štandardnými klinickými postupmi ako sú fyzikálne vyšetrenie, zhodnotenie relevantných markerov ochorenia a biopsia kostnej drene.

Akkoľvek abnormality majú byť okamžite vyhodnotené a je potrebné urobiť vhodné opatrenia, ktoré môžu zahŕňať zníženie dávky, prerušenie alebo ukončenie.

Klinicky relevantné interakcie

Anagrelid je inhibítor fosfodiesterázy III cyklického AMP (PDE III). Súbežné používanie anagrelidu s inými inhibítormi PDE III ako napríklad s milrinómom, amrinómom, enoximómom, olprinómom a cilostazolom sa neodporúča.

Súbežné používanie anagrelidu a kyseliny acetylsalicylovej je spojené so závažnými hemoragickými príhodami (pozri časť 4.5).

Pomocné látky

Anagrelid Viatris obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Anagrelid Viatris obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej kapsule, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Uskutočnili sa limitované farmakokinetické a/alebo farmakodynamické štúdie, skúmajúce možné interakcie medzi anagrelidom a inými liekmi.

Účinky iných liečiv na anagrelid

In vivo

Štúdie interakcií u ľudí preukázali, že digoxín a warfarín neovplyvňujú farmakokinetické vlastnosti anagrelidu.

Inhibitory CYP1A2

Anagrelid je primárne metabolizovaný prostredníctvom CYP1A2. Je známe, že CYP1A2 je inhibovaný niekoľkými liekmi, vrátane fluvoxamínu a enoxacínu, a tieto lieky by teoreticky mohli nepriaznivo ovplyvniť klírens anagrelidu.

Induktory CYP1A2

Induktory CYP1A2 (ako napr. omeprazol) môžu znížiť expozíciu anagrelidu (pozri časť 5.2). Dopad na profily bezpečnosti a účinnosti anagrelidu nebol stanovený. Z tohto dôvodu sa pacientom užívajúcim súbežne induktory CYP1A2 odporúča klinické a biologické sledovanie. Pokiaľ je to potrebné, môže sa upraviť dávka anagrelidu.

Účinky anagrelidu na iné liečivá

- Anagrelid preukazuje limitovanú inhibičnú aktivitu voči CYP1A2, čo môže predstavovať teoretickú možnosť interakcie s inými súbežne podávanými liekmi, ktoré zdieľajú rovnaký mechanizmus klírensu, napríklad teofylín.
- Anagrelid je inhibítorom PDE III. Účinky liekov s podobnými vlastnosťami, ako sú inotropné látky milrinón, enoximón, amrinón, olprinón a cilostazol, môže anagrelid zvýrazniť.
- Štúdie interakcií *in vivo* u ľudí preukázali, že anagrelid neovplyvňuje farmakokinetické vlastnosti digoxínu alebo warfarínu.
- Anagrelid podávaný v dávkach odporúčaných pri liečbe ET môže zosilniť účinky iných liekov, ktoré inhibujú alebo pozmeňujú funkciu krvných doštičiek, napr. kyseliny acetylsalicylovej.
- V klinickej interakčnej štúdii so zdravými jedincami sa preukázalo, že súbežné podávanie opakovanej dávky anagrelidu 1 mg jedenkrát denne a kyseliny acetylsalicylovej 75 mg jedenkrát denne môže zvýšiť antiagregačné účinky každého liečiva na krvné doštičky v porovnaní s podávaním samotnej kyseliny acetylsalicylovej. U niektorých pacientov s ET súbežne liečených kyselinou acetylsalicylovou a anagrelidom sa vyskytli závažné hemorágie. Preto sa majú pred začatím liečby zhodnotiť potenciálne riziká súbežného používania

anagrelidu s kyselinou acetylsalicylovou, predovšetkým u pacientov s vysoko rizikovým profilom pre krvácanie.

- Anagrelid môže u niektorých pacientov spôsobovať črevné poruchy a zhoršiť vstrebávanie hormonálnej perorálnej antikoncepcie.

Interakcie s jedlom

- Jedlo spomaľuje vstrebávanie anagrelidu, ale významne nemení systémovú expozíciu.
- Účinky jedla na biologickú dostupnosť sa nepovažujú za klinicky relevantné pri užívaní anagrelidu.

Pediatrická populácia

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku

Ženy vo fertilnom veku musia používať účinnú antikoncepciu počas liečby anagrelidom.

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o použití anagrelidu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3). Nie je známe potenciálne riziko u ľudí. Preto sa neodporúča užívať anagrelid počas gravidity.

Ak sa anagrelid užíva počas gravidity alebo pacientka počas užívania lieku otehotnie, má byť upozornená na potenciálne riziko pre plod.

Dojčenie

Nie je známe, či sa anagrelid/metabolity vylučujú do ľudského mlieka. Dostupné údaje u zvierat preukázali vylučovanie anagrelidu/metabolitov do mlieka. Riziko u dojčených novorodencov/dojčiat nemôže byť vylúčené. Dojčenie má byť počas liečby anagrelidom ukončené.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o vplyve anagrelidu na fertilitu u ľudí. U samcov potkanov sa nepozoroval žiadny vplyv anagrelidu na fertilitu alebo reprodukčné schopnosti. U samíc potkanov pri použití dávok prevyšujúcich terapeutické rozmedzie narušil anagrelid implantáciu (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Počas klinického vývoja boli často hlásené závraty. Pacientom sa neodporúča viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje, ak sa u nich počas liečby anagrelidom vyskytnú závraty.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Bezpečnosť anagrelidu sa skúmala v 4 otvorených klinických štúdiách. V troch z týchto štúdií u 942 pacientov, ktorí dostávali anagrelid v priemernej dávke približne 2 mg/deň, sa zhodnotila bezpečnosť.

V týchto štúdiách užívalo 22 pacientov anagrelid až po dobu 4 rokov.

V neskoršej štúdii sa hodnotila bezpečnosť u 3 660 pacientov, ktorí užívali anagrelid v priemernej dávke približne 2 mg/deň. V tejto štúdii dostávalo 34 pacientov anagrelid až po dobu 5 rokov.

Najčastejšie nežiaduce reakcie hlásené v súvislosti s anagrelidom boli bolesti hlavy, ktoré sa objavili u približne 14 %, búšenie srdca u približne 9 %, retencia tekutín a nevoľnosť u približne 6 % a hnačky objavujúce sa u 5 % pacientov. Tieto nežiaduce reakcie na liek sa predpokladajú na základe farmakológie anagrelidu (inhibícia PDE III). Postupná titrácia dávkovania môže pomôcť zredukovať tieto účinky (pozri časť 4.2).

Tabuľkový súhrn nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie, ktoré sa objavili v klinických skúšaníach, postregistračných bezpečnostných skúšaníach a zo spontánnych hlásení, sú uvedené v tabuľke nižšie. V rámci tried orgánových systémov sú uvedené pod nasledovnými názvami: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov). V každej skupine frekvencií sú nežiaduce reakcie uvedené v poradí podľa klesajúcej závažnosti.

Trieda orgánových systémov MedDRA	Frekvencia výskytu nežiaducich reakcií				
	<i>Veľm i časté</i>	<i>Časté</i>	<i>Menej časté</i>	<i>Zriedkavé</i>	<i>Neznáme</i>
<i>Poruchy krvi a lymfatického systému</i>		anémia	pancytopénia trombocytopénia krvácanie ekchymóza		
<i>Poruchy metabolizmu a výživy</i>		retencia tekutín	edém strata hmotnosti	prírastok hmotnosti	
<i>Poruchy nervového systému</i>	bolesť hlavy	závraty	depresia amnézia zmätenosť nespavosť parestézia znížená citlivosť nervozita sucho v ústach	migréna dyzartria somnolencia poruchy koordinácie	mozgový infarkt*
<i>Poruchy oka</i>				diplopia poruchy videnia	
<i>Poruchy ucha a labirintu</i>				tinnitus	
<i>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</i>		tachykardia palpitácie	komorová tachykardia kongestívne zlyhanie srdca fibrilácia predsiení supraventrikulárna a tachykardia arytmia hypertenzia synkopa	infarkt myokardu kardiomyopatia kardiomegália perikardiálny výpotok angina pectoris posturálna hypotenzia vazodilatácia Prinzmetalova angína	torsade de pointes
<i>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</i>			pulmonálna hypertenzia pneumónia pleurálny výpotok	pľúcne infiltráty	intersticiálna pľúcna choroba vrátane

Trieda orgánových systémov MedDRA	Frekvencia výskytu nežiaducich reakcií				
	<i>Veľmi časté</i>	<i>Časté</i>	<i>Menej časté</i>	<i>Zriedkavé</i>	<i>Neznáme</i>
			dyspnoe krvácanie z nosa		pneumonitída a alergickej alveolitída
<i>Poruchy gastrointestinálneho o traktu</i>		hnačka vracanie abdominálna bolesť nevoľnosť plynatosť	gastrointestinálne krvácanie pankreatitída anorexia poruchy trávenia zápcha gastrointestinálne poruchy	kolitída gastritída krvácanie z d'asien	
<i>Poruchy pečene a žlčových ciest</i>			zvýšené hladiny pečerých enzýmov		hepatitída
<i>Poruchy kože a podkožného tkaniva</i>		vyrážka	alopécia pruritus sfarbenie kože	suchá koža	
<i>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</i>			artralgia myalgia bolesť chrbta		
<i>Poruchy obličiek a močových ciest</i>			impotencia	zlyhanie obličiek noktúria	tubulointersti- ciálna nephritída
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i>		únavu	bolesť hrudníka horúčka triaska nevoľnosť slabosť	príznaky podobné chrípke bolesť asténia	
<i>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</i>				zvýšená hladina krvného kreatinínu	

* Mozgový infarkt (pozri časť 4.4 Trombotické riziko)

Pediatrická populácia

48 pacientov vo veku 6 až 17 rokov (19 detí a 29 dospelých) dostávalo anagrelid až 6,5 roka buď v klinických štúdiách alebo ako boli súčasťou registra ochorenia (pozri časť 5.1).

Väčšina pozorovaných nežiaducich reakcií je medzi tými, ktoré sú uvedené v SPC. Avšak údaje o bezpečnosti sú obmedzené a neumožňujú vykonať zmysluplné porovnanie medzi dospelými a pediatrickými pacientmi (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Po uvedení lieku na trh boli hlásené prípady úmyselného predávkovania anagrelidom. Medzi hlásené príznaky patrili sínusová tachykardia a vracanie. Príznaky odzneli po zavedení konzervatívnych opatrení.

Ukázalo sa, že anagrelid pri dávkach vyšších ako sa odporúča, spôsobuje zníženie krvného tlaku s príležitostnými prípadmi hypotenzie. Jediná 5 mg dávka anagrelidu môže viesť k poklesu krvného tlaku, ktorý vo väčšine prípadov sprevádzajú závraty.

Špecifická protilátka pre anagrelid nie je známa. V prípade predávkovania je potrebné pozorné sledovanie klinického stavu pacienta, ktoré zahŕňa monitorovanie počtu krvných doštičiek pre možnú trombocytopeniu. Dávkovanie by sa malo znížiť, alebo ak je to potrebné aj prerušiť, až kým sa počet trombocytov nevráti do rozmedzia normálnych hodnôt (pozri časť 4.4).

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné cytostatiká, ATC kód: L01XX35

Mechanizmus účinku

Presný mechanizmus účinku, ktorým anagrelid znižuje počet krvných doštičiek, nie je známy. V štúdiách s bunkovými kultúrami anagrelid tlmil expresiu transkripčných faktorov, vrátane GATA-1 a FOG-1 potrebných pre megakaryocytopoézu, čo nakoniec viedlo k zníženiu produkcie krvných doštičiek.

Štúdie ľudskej megakaryocytopoézy *in vitro* potvrdili, že inhibičné pôsobenie anagrelidu na tvorbu krvných doštičiek u človeka je sprostredkované spomalením dozrievania megakaryocytov, zmenšovaním ich veľkosti a znížením ploidity. Dôkaz podobného pôsobenia *in vivo* sa pozoroval na bioptických vzorkách kostnej drene od liečených pacientov.

Anagrelid je inhibítor fosfodiesterázy III cyklického AMP.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Bezpečnosť a účinnosť anagrelidu ako látky znižujúcej počet krvných doštičiek sa hodnotili v štyroch otvorených, nekontrolovaných klinických štúdiách (čísla štúdií: 700-012, 700-014, 700-999 a 13970-301) a zahŕňali viac ako 4 000 pacientov s myeloproliferatívnymi neoplazmami (MPN – myeloproliferative neoplasms). U pacientov s ET bola úplná odpoveď definovaná ako zníženie počtu krvných doštičiek na hladinu pod $600 \times 10^9/l$ alebo viac ako 50 % zníženie ich počtu v porovnaní s počiatočným stavom a udržanie tohto zníženia po dobu najmenej 4 týždňov. V štúdiách 700-012, 700-014, 700-999 a 13970-301 sa doba úplnej odpovede pohybovala od 4 do 12 týždňov. Klinický prospech z hľadiska trombo-hemoragických príhod nebol presvedčivo dokázaný.

Vplyv na srdcovú frekvenciu a QTc interval

Vplyv dvoch rôznych dávok anagrelidu (jednorazové dávky 0,5 mg a 2,5 mg) na srdcovú frekvenciu a QTc interval bol hodnotený v dvojito zaslepanej, randomizovanej, placebom a aktívnym komparátorom kontrolovanej, skríženej štúdií u zdravých dospelých mužov a žien.

K vzostupu srdcovej frekvencie v závislosti od dávky došlo v priebehu prvých 12 hodín, pričom maximálny vzostup sa objavil v čase maximálnej koncentrácie. Maximálna zmena priemernej tepovej frekvencie nastala za 2 hodiny po podaní lieku a bola +7,8 úderov za minútu pre dávku 0,5 mg a +29,1 úderov za minútu pre dávku 2,5 mg.

Prechodné predĺženie priemerného QTc bolo pozorované u oboch dávok v čase zrýchlenia tepovej frekvencie a maximálne zmeny priemerného QTcF (QT interval korigovaný metódou podľa Fridericia) boli +5,0 ms po 2 hodinách pre dávku 0,5 mg a +10,0 ms po 1 hodine pre dávku 2,5 mg.

Pediatrická populácia

V otvorenej klinickej štúdiu u 8 detí a 10 dospelievajúcich (vrátane pacientov, ktorí predtým neboli liečení anagrelidom alebo boli pred štúdiou liečení anagrelidom po dobu až 5 rokov) sa medián počtu krvných doštičiek znížil na kontrolované hladiny po 12 týždňoch liečby. Priemerná denná dávka mala tendenciu byť vyššia u dospelievajúcich.

V štúdiu pediatrického registra bol medián počtu krvných doštičiek v porovnaní s hodnotou zistenou v čase diagnózy znížený a bol udržiavaný až do 18 mesiacov u 14 pediatrických pacientov s ET liečených anagrelidom (4 deti, 10 dospelievajúcich). V skorších otvorených štúdiách bolo pozorované zníženie mediánu počtu krvných doštičiek u 7 detí a 9 dospelievajúcich liečených od 3 mesiacov do 6,5 roka.

Priemerná celková denná dávka anagrelidu zo všetkých štúdií u pediatrických pacientov s ET bola značne variabilná, ale celkové údaje naznačujú, že dospelievajúcim by sa mohli podávať podobné začiatkové a udržiavacie dávky ako dospelým a nižšie začiatkové dávky 0,5 mg/deň by boli vhodnejšie pre deti vo veku viac ako 6 rokov (pozri časti 4.2., 4.4., 4.8 a 5.2). U všetkých pediatrických pacientov je potrebná opatrná titrácia dennej špecifickej dávky pacienta.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po perorálnom podaní anagrelidu u človeka sa minimálne 70 % vstrebáva z gastrointestinálneho traktu. U jedincov, ktorým sa podá nalačno sa maximálna plazmatická koncentrácia dosiahne približne po 1 hodine od podania. Farmakokinetické údaje od zdravých jedincov ukazujú, že jedlo znižuje C_{max} anagrelidu o 14 %, ale zvyšuje hodnoty AUC o 20 %. Jedlo tiež znížilo C_{max} aktívneho metabolitu 3-hydroxyanagrelidu o 29 %, hoci nemalo žiadny účinok na hodnoty AUC.

Biotransformácia

Anagrelid je primárne metabolizovaný prostredníctvom CYP1A2 za tvorby 3-hydroxyanagrelidu, ktorý je ďalej metabolizovaný prostredníctvom CYP1A2 na neaktívny metabolit 2-amino-5,6-dichlór-3,4-dihydrochinazolín.

Účinok omeprazolu, induktora CYP1A2, na farmakokinetiku anagrelidu sa skúmal u 20 zdravých dospelých jedincov po podaní viacerých dávok, 40 mg jedenkrát denne. Výsledky ukázali, že v prítomnosti omeprazolu sa $AUC_{(0-\infty)}$, $AUC_{(0-t)}$ a C_{max} anagrelidu znížili o 27 %, 26 % a 36 % a zodpovedajúce hodnoty 3-hydroxyanagrelidu, metabolitu anagrelidu, sa znížili o 13 %, 14 % a 18 %.

Eliminácia

Plazmatický polčas anagrelidu je krátky, približne 1,3 hodiny a ako sa predpokladalo na základe tohto polčasu, akumulácia anagrelidu v plazme sa nepreukázala. Menej ako 1 % sa vyskytuje v moči vo forme anagrelidu. Priemerné množstvo 2-amino-5,6-dichlór-3,4-dihydrochinazolínu vylúčené močom zodpovedá približne 18 – 35 % podanej dávky.

Navyše tieto výsledky nevykazujú známky samoindukcie klírensu anagrelidu.

Linearita

Proporcionálnosť dávky sa prejavila v rozmedzí dávok 0,5 mg až 2 mg.

Pediatrická populácia

Farmakokinetické údaje u detí a dospelievajúcich, ktorým sa podal anagrelid nalačno (vekový rozsah 7 až 16 rokov) s ET ukazujú, že expozícia (C_{max} a AUC) anagrelidu normalizovaná na dávku, mala

tendenciu byť vyššia u detí/dospievajúcich v porovnaní s dospelými. Taktiež sa pozorovala tendencia k zvýšenej expozícii normalizovanej dávky aktívneho metabolitu.

Starší

Farmakokinetické údaje u starších pacientov nalačno s ET (vekový rozsah 65 až 75 rokov) v porovnaní s dospelými pacientami nalačno (vekový rozsah 22 až 50 rokov) ukazujú, že C_{max} a AUC anagrelidu boli o 36 % a 61 % vyššie u starších pacientov v uvedenom poradí, ale C_{max} a AUC aktívneho metabolitu 3-hydroxyanagrelidu boli o 42 % a 37 % nižšie u starších pacientov v uvedenom poradí. Tieto rozdiely pravdepodobne spôsobil nižší presystémový metabolizmus anagrelidu na 3-hydroxyanagrelid u starších pacientov.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Toxicita po opakovanom podaní

Po opakovanom perorálnom podaní anagrelidu psom, sa pri dávke 1 mg/kg/deň alebo vyššej pozorovali subendokardiálne krvácanie a fokálna nekróza myokardu u samcov a samíc, pričom samce boli senzitívnejšie. Dávka, pri ktorej nebol pozorovaný účinok (NOEL - no observed effect level) u samcov psov (0,3 mg/kg/deň) zodpovedá 0,1-; 0,1- a 1,6-násobku AUC u ľudí pre dávku anagrelidu 2 mg/deň, a metabolity BCH24426 a RL603, v uvedenom poradí.

Reprodukčná toxikológia

Fertilita

U samcov potkanov bolo zistené, že anagrelid pri perorálnych dávkach až do 240 mg/kg/deň (>1 000 - násobok dávky 2 mg/deň, na základe plochy povrchu tela), nemá žiadny vplyv na fertilitu a reprodukčné schopnosti. U samíc potkanov bolo pri dávke 30 mg/kg/deň pozorované zvýšenie pred a poimplantačných strát a pokles priemerného počtu živých embryí. NOEL (10 mg/kg/deň) pre tento účinok bola 143-, 12- a 11-násobne vyššia ako AUC u ľudí po podaní dávky anagrelidu 2 mg/deň a metabolitov BCH24426 a RL603, v uvedenom poradí.

Štúdie embryofetálneho vývoja

U potkanov a králikov boli toxické dávky anagrelidu pre matku spojené so zvýšenou resorpciou embrya a úmrtnosťou plodu.

V štúdií prenatálneho a postnatálneho vývoja u samíc potkanov vyvolával anagrelid pri perorálnych dávkach ≥ 10 mg/kg iný ako nežiaduci účinok v podobe predĺženia doby gravidity. Pri dávke NOEL (3 mg/kg/deň), AUC pre anagrelid a metabolity BCH24426 a RL603 bola 14-, 2- a 2-násobne vyššia ako AUC u ľudí po podaní perorálnej dávky anagrelidu 2 mg/deň.

Anagrelid pri dávke ≥ 60 mg/kg zvýšil dobu trvania pôrodov u chovných samíc a mortalitu plodov. Pri dávke NOEL (30 mg/kg/deň), AUC pre anagrelid a metabolity BCH24426 a RL603 bola 425-, 31- a 13-násobne vyššia ako AUC u ľudí po podaní perorálnej dávky anagrelidu 2 mg/deň, v uvedenom poradí.

Mutagénny a karcinogénny potenciál

Štúdie genotoxického potenciálu anagrelidu nezistili žiadne mutagénne alebo klastogénne účinky.

Počas dvojročnej štúdie karcinogenity na potkanoch boli pozorované neneoplastické a neoplastické nálezy, ktoré súviseli alebo sa pripisovali prehnanému zvýšenému farmakologickému účinku. V rámci nich sa výskyt adrenálnych (nadobličkových) feochromocytómov zvýšil v porovnaní s kontrolnými zvieratami u samcov pri všetkých úrovniach dávok (≥ 3 mg/kg/deň) a u samíc pri dávke 10 mg/kg/deň a vyššej. Najnižšia dávka u samcov (3 mg/kg/deň) zodpovedá 37-násobku expozície (AUC) u človeka po podaní dávky 1 mg dvakrát denne. Adenokarcinómy maternice epigenetického pôvodu mohli súvisieť s enzýmovou indukciou rodiny enzýmov CYP1. Boli pozorované u samíc prijímajúcich

30 mg/kg/deň, čo zodpovedá 572-násobku expozície (AUC) u človeka po podaní dávky 1 mg dvakrát denne.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Obsah kapsuly

laktóza
monohydrát laktózy
sodná soľ kroskarmelózy
povidón (K29/32)
mikrokryštalická celulóza
stearát horečnatý

Obal kapsuly

Anagrelid Viatris 0,5 mg tvrdé kapsuly

želatína
oxid titaničitý (E171)

Anagrelid Viatris 1 mg tvrdé kapsuly

želatína
oxid titaničitý (E171)
čierny oxid železitý (E172)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Anagrelid Viatris 0,5 mg tvrdé kapsuly

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.
Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

Anagrelid Viatris 1 mg tvrdé kapsuly

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.
Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Fľaše z polyetylénu s vysokou hustotou (HDPE) s objemom 30 ml alebo 75 ml a s poistným patentným polypropylénovým (PP) detským bezpečnostným uzáverom a s vysušovadlom.

Veľkosť balenia: 100 tvrdých kapsúl.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Viartis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
DUBLIN
Írsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 15. februára 2018
Dátum posledného predĺženia registrácie: 21. novembra 2022

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA)
ZODPOVEDNÝ(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

Synthon Hispania S.L.
C/ Castelló no1, Pol. Las Salinas
Sant Boi de Llobregat
Barcelona, 08830
Španielsko

Synthon BV
Microweg 22
6545 CM Nijmegen
Holandsko

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

ŠKATULEKA A OZNAČENIE FIAŠE

1. NÁZOV LIEKU

Anagrelid Viatris 0,5 mg tvrdé kapsuly
anagrelid

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna tvrdá kapsula obsahuje monohydrát anagrelídiu chloridu, ktorý zodpovedá 0,5 mg anagrelidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu. **Ďalšie informácie si pozrite v písomnej informácii.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tvrdá kapsula

100 **tvrdých** kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Perorálne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Viatriis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
DUBLIN
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/17/1256/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Len na škatuľke:

Anagrelid Viatriis 0,5 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Len na škatuľke:

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

Len na škatuľke:

PC
SN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

ŠKATULEKA A OZNAČENIE FIAŠE

1. NÁZOV LIEKU

Anagrelid Viatris 1 mg tvrdé kapsuly
anagrelid

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna tvrdá kapsula obsahuje monohydrát anagrelídiu chloridu, ktorý zodpovedá 1 mg anagrelidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu. **Ďalšie informácie si pozrite v písomnej informácii.**

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tvrdá kapsula

100 **tvrdých** kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Perorálne použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Viatis Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
DUBLIN
Írsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/17/1256/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Len na škatuľke:
Anagrelid Viatis 1 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Len na škatuľke:
Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

Len na škatuľke:
PC
SN

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Anagrelid Viatris 0,5 mg tvrdé kapsuly

anagrelid

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Anagrelid Viatris a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Anagrelid Viatris
3. Ako užívať Anagrelid Viatris
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Anagrelid Viatris
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Anagrelid Viatris a na čo sa používa

Anagrelid Viatris obsahuje liečivo anagrelid. Anagrelid je liek zasahujúci do vývoja krvných doštičiek. Znižuje počet krvných doštičiek produkovaných kostnou dreňou, čo má za následok zníženie počtu krvných doštičiek v krvi na hodnotu približujúcu sa normálnym hodnotám. Z tohto dôvodu sa používa pri liečbe pacientov s esenciálnou trombocytémiou.

Esenciálna trombocytémia je stav, ktorý sa vyskytuje v prípade, keď kostná dreň vytvára príliš veľa krvných buniek známych ako krvné doštičky. Vysoký počet krvných doštičiek v krvi môže spôsobiť vážne problémy s krvným obehom a zrážaním krvi.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Anagrelid Viatris

Neužívajte Anagrelid Viatris

- ak ste alergický na anagrelid alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6). Alergická reakcia sa môže prejaviť ako vyrážka, svrbenie, opuch tváre alebo pier, alebo dýchavičnosť;
- ak máte stredne závažné alebo závažné problémy s pečeňou;
- ak máte stredne závažné alebo závažné problémy s obličkami.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Anagrelid Viatris, obráťte sa na svojho lekára:

- ak máte alebo si myslíte, že by ste mohli mať problémy so srdcom;
 - ak ste sa narodili s predĺženým QT intervalom alebo sa vo vašej rodine vyskytuje predĺžený QT interval (zobrazený na EKG, zázname elektrickej aktivity srdca), alebo ak užívate iné lieky, ktoré môžu spôsobiť nezvyčajné zmeny na EKG, alebo ak máte nízku hladinu elektrolytov, napríklad draslíka, horčíka alebo vápnika (pozri časť „Iné lieky a Anagrelid Viatris“);
- ak máte akékoľvek ťažkosti s pečeňou alebo obličkami;

V kombinácii s kyselinou acetylsalicylovou (látkou, ktorá je zložkou mnohých liekov používaných na zmiernenie bolesti a zníženie horúčky a tiež na zabránenie zrážania krvi, známa je tiež ako aspirín) existuje zvýšené riziko závažných hemorágií (krvácaní) (pozri časť „Iné lieky a Anagrelid Viatris“).

Počas užívania lieku Anagrelid Viatris máte užívať presnú dávku, ktorú vám predpísal váš lekár. Neprestaňte užívať liek bez toho, aby ste sa najskôr porozprávali so svojím lekárom. Neprestaňte náhle užívať tento liek bez konzultácie s lekárom. Náhle vysadenie lieku môže viesť k zvýšenému riziku cievnej mozgovej príhody.

Prejavy a príznaky cievnej mozgovej príhody môžu zahŕňať náhlu necitlivosť alebo slabosť v tvári, ruke alebo nohe, najmä na jednej strane tela, náhlu zmätenosť, problémy s rozprávaním alebo ťažkosťami s porozumením reči, náhle problémy s videním na jedno alebo obe oči, náhle problémy s chôdzou, závraty, stratu rovnováhy alebo nedostatočnú koordináciu a náhlu silnú bolesť hlavy bez známej príčiny. Okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.

Deti a dospelí

K dispozícii sú obmedzené informácie o užívaní anagrelidu u detí a dospelých, preto sa má tento liek používať s opatnosťou.

Iné lieky a Anagrelid Viatris

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Informujte svojho lekára v prípade, ak užívate akýkoľvek z týchto liekov:

- Lieky, ktoré ovplyvňujú srdcový rytmus, napr. sotalol, amiodarón;
- Fluvoxamín, používaný na liečbu depresie;
- Určité druhy antibiotík, ako napríklad enoxacín, používaný na liečbu infekcií;
- Teofylín, používaný pri liečbe ťažkej astmy a ťažkostí s dýchaním;
- Lieky používané na liečbu srdcových porúch, napríklad milrinón, enoximón, amrinón, olprinón a cilostazol;
- Kyselina acetylsalicylová (látkou, ktorá je zložkou mnohých liekov používaných na zmiernenie bolesti a zníženie horúčky a tiež na zabránenie zrážania krvi, známa je tiež ako aspirín);
- Iné lieky používané na liečbu stavov ovplyvňujúcich krvné doštičky v krvi, napr. klopidoogrel;
- Omeprazol, používaný na zníženie množstva kyseliny tvorenej v žalúdku;
- Perorálna antikoncepcia (ústami užívané antikoncepčné tablety): ak ste prekonalí silnú hnačku pri užívaní tohto lieku, môže to znížiť účinnosť perorálnej antikoncepcie a odporúča sa používať ďalšie metódy antikoncepcie (napr. kondóm). Pozrite si pokyny v písomnej informácii pre používateľa o antikoncepčných tabletkách, ktoré užívate.

Anagrelid alebo tieto lieky nemusia správne účinkovať, ak sa užívajú súbežne.

Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom. Tehotné ženy nemajú užívať Anagrelid Viatris. Ženy, ktoré môžu otehotnieť, musia pri užívaní anagrelidu používať účinnú antikoncepciu. Ak potrebujete informácie o vhodnej antikoncepcii, poraďte sa so svojím lekárom.

Informujte svojho lekára, ak dojčíte alebo plánujete dojsť vaše dieťa. Anagrelid Viatris sa nemá užívať počas dojčenia. Je nevyhnutné, aby ste ukončili dojčenie, ak užívate Anagrelid Viatris.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Niektorí pacienti liečení anagrelidom hlásili výskyt závratov. Ak máte závraty, nevedzte vozidlá ani neobsluhujte žiadne stroje.

Anagrelid Viatris obsahuje laktózu a sodík

Tento liek obsahuje laktózu. Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej kapsule, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako užívať Anagrelid Viatris

Vždy užívajte Anagrelid Viatris presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Dávka anagrelidu sa môže individuálne podľa pacienta líšiť a závisí od vášho stavu. váš lekár vám predpíše dávku, ktorá je pre vás najlepšia.

Zvyčajná začiatková dávka tohto lieku je 1 mg. Túto dávku užívajte vo forme jednej 0,5 mg kapsuly dvakrát denne minimálne po dobu jedného týždňa. Po tomto čase vám lekár môže zvýšiť alebo znížiť počet kapsúl, ktoré máte užívať, aby stanovil dávku, ktorá je pre vás najvhodnejšia a ktorá váš stav lieči najúčinnšie.

Kapsuly sa majú prehltnúť vcelku a zapiť pohárom vody (perorálne použitie). Nedrviť kapsuly ani neriedte obsah kapsuly v kvapaline. Kapsuly môžete užívať s jedlom, po jedle, prípadne na prázdny žalúdok. Najlepšie je užívať kapsulu(y) v tom istom čase každý deň.

Neužite viac alebo menej kapsúl, ako vám odporučil váš lekár. **Neprestaňte** užívať liek bez toho, aby ste sa najskôr porozprávali so svojím lekárom. Nemáte náhle prestať užívať tento liek z vlastnej vôle.

Váš lekár vás požiada o pravidelné krvné testy, aby skontroloval, že váš liek pôsobí účinne a vaša pečeň a obličky pracujú správne.

Ak užijete viac Anagrelidu Viatris, ako máte

Ak ste užili viac kapsúl Anagrelidu Viatris ako ste mali alebo niekto iný užil váš liek, ihneď informujte svojho lekára alebo lekárnika. Ukážte mu balenie Anagrelidu Viatris.

Ak zabudnete užiť Anagrelid Viatris

Užite kapsuly hneď, ako si spomeniete. Ďalšiu dávku užite vo zvyčajnom čase. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Ak máte obavy, poraďte sa so svojím lekárom.

Závažné vedľajšie účinky

Menej časté: zlyhanie srdca (prejavy zahŕňajú dýchavičnosť, bolesť na hrudníku, opuch nôh v dôsledku nahromadenia tekutiny), závažné ťažkosti so srdcovou frekvenciou alebo srdcovým rytmom (komorová tachykardia, supraventrikulárna tachykardia alebo fibrilácia predsiení), zápal podžalúdkovej žľazy, ktorý spôsobuje závažné bolesti brucha a chrbta (pankreatitída), vracanie krvi alebo prechodne krvavá či čierna stolica, závažné zníženie počtu krviniek, ktoré môže spôsobiť slabosť, modriny, krvácanie alebo infekcie (pancytopénia), zvýšený tlak v pľúcnych tepnách (prejavy zahŕňajú dýchavičnosť, opuch nôh alebo členkov a môže dôjsť k zmodreniu pier a kože). Zriedkavé: zlyhanie obličiek (ak močíte málo alebo nemočíte), srdcový infarkt.

Ak spozorujete akýkoľvek z vyššie uvedených vedľajších účinkov, okamžite skontaktujte svojho lekára.

Ďalšie možné vedľajšie účinky

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):

Bolesť hlavy.

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

Závraty, únava, rýchly srdcový tep, nepravidelné alebo silné búšenie srdca (palpitácie), nevoľnosť, hnačka, bolesť žalúdka, plynatosť, vracanie, zníženie počtu červených krviniek (anémia), zadržiavanie tekutín alebo vyrážka.

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

Pocit slabosti alebo celkový pocit choroby, vysoký krvný tlak, nepravidelný srdcový tep, mdloby, triaška alebo horúčka, porucha trávenia, strata chuti do jedla, zápcha, podliatiny, krvácanie, opuch (edém), úbytok hmotnosti, bolesti svalov, bolestivé kĺby, bolesť chrbta, pokles alebo strata citlivosti alebo pocit znecitlivenia, najmä v koži, nezvyčajný pocit alebo vnímanie ako trpnutie a mravčenie, nespavosť, depresia, zmätenosť, nervozita, sucho v ústach, strata pamäti, dýchavičnosť, krvácanie z nosa, závažná infekcia pľúc s horúčkou, dýchavičnosťou, kašľom a hlienom, vypadávanie vlasov, svrbenie kože alebo zmena farby kože, impotencia, bolesť na hrudníku, pokles počtu krvných doštičiek, ktorý zvyšuje riziko krvácania alebo modrín (trombocytopenia), hromadenie tekutiny okolo pľúc alebo zvýšenie hladiny pečeňových enzýmov. Váš lekár môže vykonať vyšetrenie krvi, ktoré môže preukázať zvýšenú hladinu pečeňových enzýmov.

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb):

Krvácavé d'asna, prírastok na hmotnosti, závažná bolesť na hrudníku (*angina pectoris*), ochorenie srdcového svalu (prejavy zahŕňajú únavu, bolesť na hrudníku a palpitácie), zväčšené srdce, hromadenie tekutiny okolo srdca, bolestivý spazmus srdcových ciev (pri odpočinku, zvyčajne v noci alebo skoro ráno) (Prinzmetalova angína), strata koordinácie, ťažkosti s rečou, suchá koža, migréna, poruchy zraku alebo dvojité videnie, zvonenie v ušiach, závraty pri postavení sa (najmä pri vstávaní z polohy v sede alebo v ľahu), zvýšená potreba močiť v noci, bolesť, príznaky podobné chrípke, ospalosť, rozšírenie krvných ciev, zápal hrubého čreva (prejavy zahŕňajú: hnačku, zvyčajne s prímiesou krvi a hlienu, bolesť brucha, horúčku), zápal žalúdka (prejavy zahŕňajú: bolesť, nevoľnosť, vracanie), oblasť nezvyčajnej hustoty v pľúcach, zvýšená hladina kreatinínu pri vyšetrení krvi, čo môže byť prejavom ťažkostí s obličkami.

Zaznamenali sa nasledujúce vedľajšie účinky, nie je však presne známe, ako často sa vyskytujú:

- potenciálne život ohrozujúci, nepravidelný srdcový tep (*Torsade de pointes*);
- zápal pečene, príznaky zahŕňajú nevoľnosť, vracanie, svrbenie, zožltnutie kože a očí, zmenu farby stolice a moču (hepatitída);
- zápal pľúc (prejavy zahŕňajú horúčku, kašeľ, ťažkosti s dýchaním, sipot; čo spôsobuje zjazvenie pľúc) (alergická alveolitída, vrátane intersticiálnej pľúcnej choroby, pneumonitída);
- zápal obličiek (tubulointersticiálna nefritída);
- cievna mozgová príhoda (pozri časť 2).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Anagrelid Viatris

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuľke a označení fľaše po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom a vlhkosťou. Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

Ak vám váš lekár preruší liečbu, nenechávajte si žiadne zvyšné kapsuly, pokiaľ vám to nepovie lekár. Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Anagrelid Viatris obsahuje

- Liečivo je anagrelid. Jedna kapsula obsahuje monohydrát anagrelídiu chloridu, ktorý zodpovedá 0,5 mg anagrelidu.
- Ďalšie zložky sú laktóza, sodná soľ kroskarmelózy, povidón, mikrokryštalická celulóza, stearát horečnatý, želatína a oxid titaničitý (E171). Pozri časť 2 „Anagrelid Viatris obsahuje laktózu a sodík“.

Ako vyzerá Anagrelid Viatris a obsah balenia

Anagrelid Viatris 0,5 mg tvrdé kapsuly majú telo aj vrchnák bielej farby. Kapsuly sú naplnené bielym až takmer bielym práškom.

Rozmery kapsuly sú približne 14,3 x 5,3 mm.

Anagrelid Viatris je dostupný v plastových fľaškách s objemom 30 ml alebo 75 ml a s poistným patentným polypropylénovým (PP) detským bezpečnostným uzáverom a s vysušovadlom. Každá fľaška obsahuje 100 tvrdých kapsúl.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Viatris Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
DUBLIN
Írsko

Výrobca

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

Synthon BV
Microweg 22
6545 CM Nijmegen
Holandsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

България
Майлан ЕООД
Тел.: +359 2 44 55 400

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

Lietuva
Viatriis UAB
Tel: +370 5 205 1288

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

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

Κύπρος
CPO Pharmaceuticals Limited
Τηλ: +357 22863100

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

Latvija
Viatris SIA
Tel: +371 676 055 80

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v .

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>. Nájdete tam aj odkazy na ďalšie webové stránky o zriedkavých ochoreniach a ich liečbe.

Písomná informácia pre používateľa

Anagrelid Viatris 1 mg tvrdé kapsuly

anagrelid

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Anagrelid Viatris a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Anagrelid Viatris
3. Ako užívať Anagrelid Viatris
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Anagrelid Viatris
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Anagrelid Viatris a na čo sa používa

Anagrelid Viatris obsahuje liečivo anagrelid. Anagrelid je liek zasahujúci do vývoja krvných doštičiek. Znižuje počet krvných doštičiek produkovaných kostnou dreňou, čo má za následok zníženie počtu krvných doštičiek v krvi na hodnotu približujúcu sa normálnym hodnotám. Z tohto dôvodu sa používa pri liečbe pacientov s esenciálnou trombocytémiou.

Esenciálna trombocytémia je stav, ktorý sa vyskytuje v prípade, keď kostná dreň vytvára príliš veľa krvných buniek známych ako krvné doštičky. Vysoký počet krvných doštičiek v krvi môže spôsobiť vážne problémy s krvným obehom a zrážaním krvi.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Anagrelid Viatris

Neužívajte Anagrelid Viatris

- ak ste alergický na anagrelid alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6). Alergická reakcia sa môže prejaviť ako vyrážka, svrbenie, opuch tváre alebo pier, alebo dýchavičnosť;
- ak máte stredne závažné alebo závažné problémy s pečeňou;
- máte stredne závažné alebo závažné problémy s obličkami.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Anagrelid Viatris, obráťte sa na svojho lekára:

- ak máte alebo si myslíte, že by ste mohli mať problémy so srdcom;
- ak ste sa narodili s predĺženým QT intervalom alebo sa vo vašej rodine vyskytuje predĺžený QT interval (zobrazený na EKG, zázname elektrickej aktivity srdca), alebo ak užívate iné lieky, ktoré môžu spôsobiť nezvyčajné zmeny na EKG, alebo ak máte nízku hladinu elektrolytov, napríklad draslíka, horčíka alebo vápnika (pozri časť „Iné lieky a Anagrelid Viatris“);
- ak máte akékoľvek ťažkosti s pečeňou alebo obličkami;

V kombinácii s kyselinou acetylsalicylovou (látkou, ktorá je zložkou mnohých liekov používaných na zmiernenie bolesti a zníženie horúčky a tiež na zabránenie zrážania krvi, známa je tiež ako aspirín) existuje zvýšené riziko závažných hemorágií (krvácaní) (pozri časť „Iné lieky a Anagrelid Viatris“).

Počas užívania lieku Anagrelid Viatris máte užívať presnú dávku, ktorú vám predpísal váš lekár. Neprestaňte užívať liek bez toho, aby ste sa najskôr porozprávali so svojím lekárom. Neprestaňte náhle užívať tento liek bez konzultácie s lekárom. Náhle vysadenie lieku môže viesť k zvýšenému riziku cievnej mozgovej príhody.

Prejavy a príznaky cievnej mozgovej príhody môžu zahŕňať náhlu necitlivosť alebo slabosť v tvári, ruke alebo nohe, najmä na jednej strane tela, náhlu zmätenosť, problémy s rozprávaním alebo ťažkosťami s porozumením reči, náhle problémy s videním na jedno alebo obe oči, náhle problémy s chôdzou, závraty, stratu rovnováhy alebo nedostatočnú koordináciu a náhlu silnú bolesť hlavy bez známej príčiny. Okamžite vyhľadajte lekársku pomoc.

Deti a dospelí

K dispozícii sú obmedzené informácie o užívaní anagrelidu u detí a dospelých, preto sa má tento liek používať s opatnosťou.

Iné lieky a Anagrelid Viatris

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Informujte svojho lekára v prípade, ak užívate akýkoľvek z týchto liekov:

- Lieky, ktoré ovplyvňujú srdcový rytmus, napr. sotalol, amiodarón;
- Fluvoxamín, používaný na liečbu depresie;
- Určité druhy antibiotík, ako napríklad enoxacín, používaný na liečbu infekcií;
- Teofylín, používaný pri liečbe ťažkej astmy a ťažkostí s dýchaním;
- Lieky používané na liečbu srdcových porúch, napríklad milrinón, enoximón, amrinón, olprinón a cilostazol;
- Kyselina acetylsalicylová (látkou, ktorá je zložkou mnohých liekov používaných na zmiernenie bolesti a zníženie horúčky a tiež na zabránenie zrážania krvi, známa je tiež ako aspirín);
- Iné lieky používané na liečbu stavov ovplyvňujúcich krvné doštičky v krvi, napr. klopidoogrel;
- Omeprazol, používaný na zníženie množstva kyseliny tvorenej v žalúdku;
- Perorálna antikoncepcia (ústami užívané antikoncepčné tablety): ak ste prekonalí silnú hnačku pri užívaní tohto lieku, môže to znížiť účinnosť perorálnej antikoncepcie a odporúča sa používať ďalšie metódy antikoncepcie (napr. kondóm). Pozrite si pokyny v písomnej informácii pre používateľa o antikoncepčných tabletkách, ktoré užívate.

Anagrelid alebo tieto lieky nemusia správne účinkovať, ak sa užívajú súbežne.

Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom. Tehotné ženy nemajú užívať Anagrelid Viatris. Ženy, ktoré môžu otehotnieť, musia pri užívaní anagrelidu používať účinnú antikoncepciu. Ak potrebujete informácie o vhodnej antikoncepcii, poraďte sa so svojím lekárom.

Informujte svojho lekára, ak dojčíte alebo plánujete dojsť vaše dieťa. Anagrelid Viatris sa nemá užívať počas dojčenia. Je nevyhnutné, aby ste ukončili dojčenie, ak užívate Anagrelid Viatris.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Niektorí pacienti liečení anagrelidom hlásili výskyt závratov. Ak máte závraty, nevedzte vozidlá ani neobsluhujte žiadne stroje.

Anagrelid Viatris obsahuje laktózu a sodík

Tento liek obsahuje laktózu. Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej kapsule, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako užívať Anagrelid Viatris

Vždy užívajte Anagrelid Viatris presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Dávka anagrelidu sa môže individuálne podľa pacienta líšiť a závisí od vášho stavu. váš lekár vám predpíše dávku, ktorá je pre vás najlepšia.

Zvyčajná začiatková dávka anagrelidu je 1 mg. Túto dávku užívajte vo forme jednej 0,5 mg kapsuly dvakrát denne minimálne po dobu jedného týždňa. Po tomto čase vám lekár môže zvýšiť alebo znížiť počet kapsúl, ktoré máte užívať, aby stanovil dávku, ktorá je pre vás najvhodnejšia a ktorá váš stav lieči najúčinnšie.

Kapsuly sa majú prehltnúť vcelku a zapiť pohárom vody (perorálne použitie). Nedrviť kapsuly ani neriediť obsah kapsuly v kvapaline. Kapsuly môžete užívať s jedlom, po jedle, prípadne na prázdny žalúdok. Najlepšie je užívať kapsulu(y) v tom istom čase každý deň.

Neužívajte viac alebo menej kapsúl, ako vám odporučil váš lekár. **Neprestaňte** užívať liek bez toho, aby ste sa najskôr porozprávali so svojím lekárom. Nemáte náhle prestať užívať tento liek z vlastnej vôle.

Váš lekár vás požiada o pravidelné krvné testy, aby skontroloval, že váš liek pôsobí účinne a vaša pečeň a obličky pracujú správne.

Ak užijete viac Anagrelidu Viatris, ako máte

Ak ste užili viac kapsúl Anagrelidu Viatris ako ste mali alebo niekto iný užil váš liek, ihneď informujte svojho lekára alebo lekárnika. Ukážte mu balenie Anagrelidu Viatris.

Ak zabudnete užiť Anagrelid Viatris

Užite kapsuly hneď, ako si spomeniete. Ďalšiu dávku užite vo zvyčajnom čase. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého. Ak máte obavy, poraďte sa so svojím lekárom.

Závažné vedľajšie účinky

Menej časté: zlyhanie srdca (prejavy zahŕňajú dýchavičnosť, bolesť na hrudníku, opuch nôh v dôsledku nahromadenia tekutiny), závažné ťažkosti so srdcovou frekvenciou alebo srdcovým rytmom (komorová tachykardia, supraventrikulárna tachykardia alebo fibrilácia predsiení), zápal podžalúdkovej žľazy, ktorý spôsobuje závažné bolesti brucha a chrbta (pankreatitída), vracanie krvi alebo prechodne krvavá či čierna stolica, závažné zníženie počtu krviniek, ktoré môže spôsobiť slabosť, modriny, krvácanie alebo infekcie (pancytopénia), zvýšený tlak v pľúcnych tepnách (prejavy zahŕňajú dýchavičnosť, opuch nôh alebo členkov a môže dôjsť k zmodreniu pier a kože). Zriedkavé: zlyhanie obličiek (ak močíte málo alebo nemočíte), srdcový infarkt.

Ak spozorujete akýkoľvek z vyššie uvedených vedľajších účinkov, okamžite skontaktujte svojho lekára.

Ďalšie možné vedľajšie účinky

Veľmi časté vedľajšie účinky (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb):

Bolesť hlavy.

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

Závraty, únava, rýchly srdcový tep, nepravidelné alebo silné búšenie srdca (palpitácie), nevoľnosť, hnačka, bolesť žalúdka, plynatosť, vracanie, zníženie počtu červených krviniek (anémia), zadržiavanie tekutín alebo vyrážka.

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

Pocit slabosti alebo celkový pocit choroby, vysoký krvný tlak, nepravidelný srdcový tep, mdloby, triaška alebo horúčka, porucha trávenia, strata chuti do jedla, zápcha, podliatiny, krvácanie, opuch (edém), úbytok hmotnosti, bolesti svalov, bolestivé kĺby, bolesť chrbta, pokles alebo strata citlivosti alebo pocit znecitlivenia, najmä v koži, nezvyčajný pocit alebo vnímanie ako trpnutie a mravčenie, nespavosť, depresia, zmätenosť, nervozita, sucho v ústach, strata pamäti, dýchavičnosť, krvácanie z nosa, závažná infekcia pľúc s horúčkou, dýchavičnosťou, kašľom a hlienom, vypadávanie vlasov, svrbenie kože alebo zmena farby kože, impotencia, bolesť na hrudníku, pokles počtu krvných doštičiek, ktorý zvyšuje riziko krvácania alebo modrín (trombocytopénia), hromadenie tekutiny okolo pľúc alebo zvýšenie hladiny pečeňových enzýmov. Váš lekár môže vykonať vyšetrenie krvi, ktoré môže preukázať zvýšenú hladinu pečeňových enzýmov.

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb):

Krvácavé d'asna, prírastok na hmotnosti, závažná bolesť na hrudníku (*angina pectoris*), ochorenie srdcového svalu (prejavy zahŕňajú únavu, bolesť na hrudníku a palpitácie), zväčšené srdce, hromadenie tekutiny okolo srdca, bolestivý spazmus srdcových ciev (pri odpočinku, zvyčajne v noci alebo skoro ráno) (Prinzmetalova angína), strata koordinácie, ťažkosti s rečou, suchá koža, migréna, poruchy zraku alebo dvojité videnie, zvonenie v ušiach, závraty pri postavení sa (najmä pri vstávaní z polohy v sede alebo v ľahu), zvýšená potreba močiť v noci, bolesť, príznaky podobné chrípke, ospalosť, rozšírenie krvných ciev, zápal hrubého čreva (prejavy zahŕňajú: hnačku, zvyčajne s prímiesou krvi a hlienu, bolesť brucha, horúčku), zápal žalúdka (prejavy zahŕňajú: bolesť, nevoľnosť, vracanie), oblasť nezvyčajnej hustoty v pľúcach, zvýšená hladina kreatinínu pri vyšetrení krvi, čo môže byť prejavom ťažkostí s obličkami.

Zaznamenali sa nasledujúce vedľajšie účinky, nie je však presne známe, ako často sa vyskytujú:

- potenciálne život ohrozujúci, nepravidelný srdcový tep (*Torsade de pointes*);
- zápal pečene, príznaky zahŕňajú nevoľnosť, vracanie, svrbenie, zožltnutie kože a očí, zmenu farby stolice a moču (hepatitída);
- zápal pľúc (prejavy zahŕňajú horúčku, kašeľ, ťažkosti s dýchaním, sipot; čo spôsobuje zjazvenie pľúc) (alergická alveolitída, vrátane intersticiálnej pľúcnej choroby, pneumonitída);
- zápal obličiek (tubulointersticiálna nefritída);
- cievna mozgová príhoda (pozri časť 2).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Anagrelid Viatris

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatulke a fľaši po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.
Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

Ak vám váš lekár preruší liečbu, nenechávajte si žiadne zvyšné kapsuly, pokiaľ vám to nepovie lekár. Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Anagrelid Viatris obsahuje

- Liečivo je anagrelid. Jedna kapsula obsahuje monohydrát anagrelídiu chloridu, ktorý zodpovedá 1 mg anagrelidu.
- Ďalšie zložky sú laktóza, sodná soľ kroskarmelózy, povidón, mikrokryštalická celulóza, stearát horečnatý, želatína, oxid titaničitý (E171) a čierny oxid železitý (E172). Pozri časť 2 „Anagrelid Viatris obsahuje laktózu“.

Ako vyzerá Anagrelid Viatris a obsah balenia

Anagrelid Viatris 1 mg tvrdé kapsuly majú telo aj vrchnák sivej farby. Kapsuly sú naplnené bielym až takmer bielym práškom.
Rozmery kapsuly sú približne 14,3 x 5,3 mm.

Anagrelid Viatris je dostupný v plastových fľaškách s objemom 30 ml alebo 75 ml a s poistným patentným polypropylénovým (PP) detským bezpečnostným uzáverom a s vysušovadlom. Každá fľaška obsahuje 100 tvrdých kapsúl.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Viatris Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublin 15
DUBLIN
Írsko

Výrobca

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

Synthon BV
Microweg 22
6545 CM Nijmegen
Holandsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

България
Майлан ЕООД
Тел.: +359 2 44 55 400

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

Lietuva
Viatriis UAB
Tel: +370 5 205 1288

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

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

Κύπρος
CPO Pharmaceuticals Limited
Τηλ: +357 22863100

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

Latvija
Viatris SIA
Tel: +371 676 055 80

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v .

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>. Nájdete tam aj odkazy na ďalšie webové stránky o zriedkavých ochoreniach a ich liečbe.