

**PRILOGA I**  
**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## 1. IME ZDRAVILA

Anagrelid Viatris 0,5 mg trde kapsule  
Anagrelid Viatris 1 mg trde kapsule

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

### Anagrelid Viatris 0,5 mg trde kapsule

Ena trda kapsula vsebuje 0,5 mg anagrelida v obliki anagrelidijevega klorida monohidrata.

### Pomožne snovi z znanim učinkom

Ena trda kapsula vsebuje približno 59,5 mg laktoze.

### Anagrelid Viatris 1 mg trde kapsule

Ena trda kapsula vsebuje 1 mg anagrelida v obliki anagrelidijevega klorida monohidrata.

### Pomožne snovi z znanim učinkom

Ena trda kapsula vsebuje približno 119 mg laktoze.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

trda kapsula (kapsula)

### Anagrelid Viatris 0,5 mg trde kapsule

Kapsula velikosti št. 4 (približno 14,3 x 5,3 mm) z neprozornim belim telesom in pokrovčkom. Kapsula je napolnjena s praškom bele do skoraj bele barve.

### Anagrelid Viatris 1 mg trde kapsule

Kapsula velikosti št. 4 (približno 14,3 x 5,3 mm) s sivim telesom in pokrovčkom. Kapsula je napolnjena s praškom bele do skoraj bele barve.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Anagrelid je indiciran za zmanjšanje povečanega števila trombocitov pri bolnikih, ki so izpostavljeni tveganju za pojav esencialne trombocitemije (ET) in ki se ne odzivajo na trenutno zdravljenje, ali pri bolnikih, katerih povečano število trombocitov se s trenutnim načinom zdravljenja ni zmanjšalo na sprejemljivo raven.

### Bolnik s tveganjem

Bolnika, ki je izpostavljen tveganju za pojav ET, določa ena ali več naslednjih lastnosti:

- starost nad 60 let ali
- število trombocitov, ki je večje od  $1.000 \times 10^9/l$ , ali
- trombohemoragični dogodki v anamnezi.

## 4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje z anagrelidom mora vpeljati zdravnik, ki ima izkušnje z zdravljenjem ET.

### Odmerjanje

Priporočeni začetni odmerek anagrelida je 1 mg dnevno, jemati ga je treba peroralno v dveh ločenih odmerkih (0,5 mg na odmerek).

Začetni odmerek je treba vzdrževati vsaj en teden. Po enem tednu se odmerek lahko titrira pri vsakem bolniku posamezno, da se doseže najnižji učinkovit odmerek za zmanjšanje in/ali ohranitev števila trombocitov pod  $600 \times 10^9/l$  in v idealnih razmerah v vrednostih med  $150 \times 10^9/l$  in  $400 \times 10^9/l$ . Odmerka se ne sme povečevati za več kot 0,5 mg dnevno v katerem koli tednu, priporočeni največji enkratni odmerek pa ne sme preseči 2,5 mg (glejte poglavje 4.9). Med kliničnim razvojem so bili uporabljeni odmerki 10 mg dnevno.

Učinke zdravljenja z anagrelidom je treba redno spremljati (glejte poglavje 4.4). Če je začetni odmerek večji od 1 mg dnevno, je treba štetje trombocitov v prvem tednu zdravljenja opravljati vsaka dva dni, potem pa vsaj enkrat tedensko, dokler ne dosežete primerne vzdrževalnega odmerka. Običajno opazimo padec števila trombocitov v 14 do 21 dneh od začetka zdravljenja, pri večini bolnikov pa bo ustrezen terapevtski odziv opazen in ga bo mogoče vzdrževati pri odmerku od 1 do 3 mg/dan (za dodatne informacije o kliničnih učinkih glejte poglavje 5.1).

### Posebne populacije

#### *Starejši*

Ugotovljene farmakokinetične razlike med starejšimi in mlajšimi bolniki z ET (glejte poglavje 5.2) ne upravičujejo uporabe drugačnega začetnega režima ali drugačne stopnje titriranja odmerka, da bi dosegli za posameznega bolnika optimiziran režim anagrelida.

Med kliničnim razvojem je bilo približno 50 % bolnikov, zdravljenih z anagrelidom, starejših od 60 let in za te bolnike ni bilo treba posebej spreminjati odmerka zaradi njihove starosti. Kot je bilo pričakovano, so se v tej starostni skupini resni neželeni učinki pojavljali dvakrat pogosteje (v glavnem povezani s srcem).

#### *Okvara ledvic*

Za to skupino bolnikov je na voljo malo farmakokinetičnih podatkov. Morebitna tveganja in koristi pri zdravljenju z anagrelidom pri bolnikih s poslabšanim delovanjem ledvic je treba oceniti pred začetkom zdravljenja (glejte poglavje 4.3).

#### *Okvara jeter*

Za to skupino bolnikov je na voljo malo farmakokinetičnih podatkov. Vendar predstavlja jetrna presnova glavno pot, po kateri se razgrajuje anagrelid in tako morda delovanje jeter vpliva na presnovo anagrelida. Priporočljivo je, da bolnikov z zmerno ali hudo okvaro jeter ne zdravimo z anagrelidom. Pred začetkom zdravljenja je treba ugotoviti morebitna tveganja in koristi zdravljenja z anagrelidom pri bolnikih z blagim poslabšanim delovanjem jeter (glejte poglavji 4.3 in 4.4).

#### *Pediatrična populacija*

Varnost in učinkovitost anagrelida pri otrocih nista bili dokazani. Izkušenj pri otrocih in mladostnikih je zelo malo; v tej skupini bolnikov naj se anagrelid uporablja previdno. Ob odsotnosti posebnih pediatričnih smernic velja, da so za pediatrično populacijo pomembna diagnostična merila SZO za diagnozo ET pri odraslih. Skrbno je treba upoštevati diagnostične smernice za ET in v negotovih primerih redno ponovno ocenjevati diagnozo, pri čemer se je treba truditi za njeno razlikovanje od dedne ali sekundarne trombocitoze, kar je mogoče storiti med drugim z genetsko analizo in biopsijo kostnega mozga.

Pri pediatričnih bolnikih z velikim tveganjem pride običajno v poštev citoreduktivno zdravljenje.

Zdravljenje z anagrelidom smemo začeti samo, kadar bolnik kaže znake napredovanja bolezni ali ima trombozo. Če začnemo z zdravljenjem, moramo redno spremljati koristi in tveganja zdravljenja z anagrelidom in v rednih presledkih ocenjevati potrebo po nadaljevanju zdravljenja.

Ciljne vrednosti trombocitov določi lečeči zdravnik za vsakega bolnika posebej.

O prekinitvi zdravljenja je potrebno razmisliti pri pediatričnih bolnikih, ki se po približno 3 mesecih ne odzovejo zadovoljivo na zdravljenje (glejte poglavje 4.4).

Trenutno razpoložljivi podatki so opisani v poglavjih 4.4, 4.8, 5.1 in 5.2, vendar priporočil o odmerjanju ni mogoče dati.

### Način uporabe

Zdravilo Anagrelid Viatrix se uporablja peroralno. Bolnik mora kapsule pogoltniti cele. Ne sme jih zdrobiti ali raztopiti njihove vsebine v tekočini.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Bolniki z zmerno ali hudo okvaro jeter.

Bolniki z zmerno ali hudo okvaro ledvic (očistek kreatinina < 50 ml/min).

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

#### Okvara jeter

Pred začetkom zdravljenja je treba ugotoviti morebitna tveganja in koristi zdravljenja z anagrelidom pri bolnikih z blagim poslabšanjem delovanja jeter. Zdravljenje ni priporočljivo pri bolnikih s povišanimi ravnmi transaminaz (> 5-krat višje od zgornje meje normale) (glejte poglavji 4.2 in 4.3).

#### Okvara ledvic

Pred začetkom zdravljenja je treba ugotoviti morebitna tveganja in koristi zdravljenja z anagrelidom pri bolnikih s poslabšanim delovanjem ledvic (glejte poglavji 4.2 in 4.3).

#### Tveganje za trombotične dogodke

Nenadni prekinitvi zdravljenja se je treba izogibati zaradi nevarnosti nenadnega povečanja števila trombocitov, kar lahko privede do potencialno smrtnih trombotičnih zapletov, kot je možganska kap. Bolnikom je treba svetovati, kako prepoznati zgodnje znake in simptome, ki kažejo na trombotične zaplete, kot je možganska kap, in da naj če se pojavijo simptomi, poiščejo zdravniško pomoč.

#### Prekinitev zdravljenja

V primeru prekinitve odmerjanja ali prenehanja zdravljenja je povrnitev števila trombocitov spremenljiva, vendar bo število trombocitov začelo naraščati v 4 dneh po prenehanju zdravljenja z anagrelidom, po 10 do 14 dneh pa se bo vrnilo na raven pred zdravljenjem, lahko pa se bo zvišalo celo nad izhodiščne vrednosti. Zato je treba trombocite pogosto spremljati (glejte poglavje 4.2).

#### Spremljanje

Terapija zahteva natančen klinični nadzor bolnika, kar vključuje celotno krvno sliko (ugotavljanje količine hemoglobina, števila belih krvničk in trombocitov), oceno delovanja jeter (ALT in AST), oceno delovanja ledvic (serumski kreatinin in sečnina) in vrednosti elektrolitov (kalij, magnezij in kalcij).

## Kardiovaskularni sistem

Poročali so o resnih kardiovaskularnih neželenih učinkih, vključno s primeri *torsade de pointes*, ventrikularne tahikardije, kardiomiopatije, kardiomegalije in kongestivnega popuščanja srca (glejte poglavje 4.8).

Kadar uporabljamo anagrelid pri bolnikih z znanimi dejavniki tveganja za podaljšanje intervala QT, npr. s prirojenim sindromom dolgega intervala QT, z znano anamnezo pridobljenega podaljšanja intervala QTc, pri uporabi zdravil, ki lahko podaljšajo interval QTc, in pri hipokaliemiji, je potrebna previdnost.

Previdnost je potrebna tudi pri skupinah bolnikov, ki imajo morda večjo maksimalno plazemsko koncentracijo ( $C_{max}$ ) anagrelida ali njegovega aktivnega presnovka, 3-hidroksi-anagrelida, npr. pri bolnikih z okvarami jeter ali pri uporabi skupaj z zaviralci CYP1A2 (glejte poglavje 4.5).

Priporočljivo je natančno spremljanje morebitnega učinka na interval QTc.

Pred uvedbo zdravljenja z anagrelidom je za vse bolnike priporočljiv kardiovaskularni pregled, ki vključuje izhodiščni EKG posnetek in ehokardiografijo. Pri vseh bolnikih je treba med zdravljenjem redno spremljati (npr. z EKG ali ehokardiografijo) znake kardiovaskularnih učinkov, zaradi katerih bi utegnili biti potrebna nadaljnja kardiovaskularna preiskava in pregled. Hipokaliemijo ali hipomagneziemijo je treba popraviti pred začetkom dajanja anagrelida, med zdravljenjem pa jo je treba spremljati v rednih presledkih.

Anagrelid je zaviralec ciklične AMP fosfodiesteraze III in ga moramo zaradi pozitivnih inotropnih in kronotropnih učinkov previdno uporabljati pri bolnikih katere koli starosti z znano ali domnevno boleznijo srca. Poleg tega so se resni kardiovaskularni neželeni učinki pojavili tudi pri bolnikih brez domnevne bolezni srca in z normalnim izvidom kardiovaskularnega pregleda pred začetkom zdravljenja.

Anagrelid naj se uporablja samo, kadar so potencialne koristi zdravljenja večje od potencialnega tveganja.

## Pljučna hipertenzija

Pri bolnikih, zdravljenih z anagrelidom, so poročali o primerih pljučne hipertenzije. Bolnike je treba pred začetkom zdravljenja in med zdravljenjem z anagrelidom oceniti glede znakov in simptomov osnovne kardiopulmonalne bolezni.

## Pediatrična populacija

O uporabi anagrelida pri pediatrični populaciji je na voljo zelo malo podatkov, zato ga je pri tej skupini bolnikov treba uporabljati previdno (glejte poglavja 4.2, 4.8, 5.1 in 5.2).

Podobno kot pri odrasli populaciji je treba narediti celotno krvno sliko in oceniti delovanje srca, jeter in ledvic pred zdravljenjem in v rednih presledkih med njim. Bolezen lahko napreduje v mielofibrozo ali akutno mieloblastno levkemijo (AML). Čeprav hitrost tega napredovanja ni znana, imajo otroci daljši potek bolezni in je zato lahko pri njih tveganje maligne transformacije večje kot pri odraslih. Otroke je treba redno spremljati glede napredovanja bolezni v skladu s standardnimi kliničnimi praksami, kot so telesni pregled, ocenjevanje relevantnih označevalcev bolezni in biopsija kostnega mozga.

Vse nenormalnosti je treba nemudoma ovrednotiti in izvesti ustrezne ukrepe, ki lahko vključujejo tudi zmanjšanje odmerka, prekinitev ali ukinitvev zdravljenja.

## Klinično pomembne interakcije

Anagrelid je zaviralec ciklične AMP fosfodiesteraze III (PDE III). Sočasna uporaba anagrelida z drugimi zaviralci PDE III, kot so milrinon, amrinon, enoksimon, olprinon in cilostazol, ni priporočljiva.

Sočasna uporaba anagrelida in acetilsalicilne kisline je bila povezana z večjimi hemoragičnimi dogodki (glejte poglavje 4.5).

## Pomožne snovi

Zdravilo Anagrelid Viatris vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

Zdravilo Anagrelid Viatris vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na kapsulo, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

## **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Opravili so malo število farmakokinetičnih in/ali farmakodinamičnih študij, v katerih so preiskovali možna medsebojna delovanja anagrelida in drugih zdravil.

### Učinki drugih učinkovin na anagrelid

#### *In vivo*

Študije medsebojnega delovanja pri ljudeh so pokazale, da digoksin in varfarin ne vplivata na farmakokinetične lastnosti anagrelida.

#### *Zaviralci CYP1A2*

Anagrelid se v glavnem metabolizira s CYP1A2. Znano je, da CYP1A2 zavirajo številna zdravila, med drugim tudi fluvoksamin in enoksacin, in ta zdravila utegnejo teoretično neugodno vplivati na očistek anagrelida.

#### *Spodbujevalci CYP1A2*

Spodbujevalci CYP1A2 (npr. omeprazol) bi lahko zmanjšali izpostavljenost anagrelidu (glejte poglavje 5.2). Posledic za profil varnosti in učinkovitosti anagrelida niso ugotovili. Zato je pri bolnikih, ki sočasno jemljejo spodbujevalce CYP1A2, priporočljivo klinično in biološko spremljanje. Po potrebi bi lahko prilagodili odmerek anagrelida.

### Učinki anagrelida na druge učinkovine

- Anagrelid kaže nekatere zaviralne lastnosti do CYP1A2, kar utegne teoretično predstavljati možnost za medsebojno delovanje z drugimi zdravili, ki so uporabljena istočasno in ki si delijo ta mehanizem očistka, npr. teofilin.
- Anagrelid je zaviralec PDE III. Anagrelid lahko poslabša učinke zdravil s podobnimi lastnostmi, kot so inotropna zdravila milrinon, enoksimon, amrinon, olprinon in cilostazol.
- *In vivo* študije medsebojnega delovanja pri ljudeh so pokazale, da anagrelid ne vpliva na farmakokinetične lastnosti digoksina in varfarina.
- Pri priporočenih odmerkih pri zdravljenju ET utegne anagrelid okrepiti učinke drugih zdravil, ki zavirajo ali spreminjajo funkcijo trombocitov, npr. učinke acetilsalicilne kisline.
- Študija kliničnega medsebojnega delovanja, opravljena pri zdravih osebah, je pokazala, da lahko sočasno dajanje ponavljajočih se 1 mg odmerkov anagrelida in acetilsalicilne kisline v odmerku 75 mg enkrat na dan zveča antiagregacijske učinke posamezne učinkovine v primerjavi z dajanjem samo acetilsalicilne kisline. Pri nekaterih bolnikih z ET, ki so se sočasno zdravili z acetilsalicilno kislino in anagrelidom, je prišlo do velikih krvavitev. Zato je treba pri bolnikih z ET pred začetkom zdravljenja ugotoviti morebitna tveganja ob sočasni uporabi anagrelida z acetilsalicilno kislino, še posebej pri bolnikih z velikim tveganjem za krvavitve.

- Anagrelid lahko pri nekaterih bolnikih povzroči črevesne motnje in poslabša absorpcijo hormonskih peroralnih kontracepcijskih sredstev.

#### Medsebojno delovanje s hrano

- Hrana upočasni absorpcijo anagrelida, a ne spremeni bistveno sistemske izpostavljenosti.
- Učinki hrane na biološko uporabnost niso klinično pomembni za uporabo anagrelida.

#### Pediatrična populacija

Študije medsebojnega delovanja so izvedli le pri odraslih.

### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

#### Ženske v rodni dobi

Ženske v rodni dobi morajo uporabljati učinkovito kontracepcijsko metodo med zdravljenjem z anagrelidom.

#### Nosečnost

Ni zadostnih podatkov o uporabi anagrelida pri nosečnicah. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Možno tveganje za ljudi ni znano. Zato uporaba anagrelida med nosečnostjo ni priporočljiva.

V primeru uporabe anagrelida med nosečnostjo ali če bolnica v času uporabe zdravila zanosi, moramo nosečnico seznaniti z morebitnim tveganjem za plod.

#### Dojenje

Ni znano, ali se anagrelid/presnovki izločajo v materino mleko. Razpoložljivi podatki pri živalih kažejo na izločanje anagrelida/presnovkov v mleko. Tveganja za dojenega novorojenca/otroka ne moremo izključiti. Med zdravljenjem z anagrelidom je treba prenehati z dojenjem.

#### Plodnost

Podatkov o učinku anagrelida na plodnost pri ljudeh ni na voljo. Pri samcih podgan niso opazili učinkov anagrelida na plodnost ali sposobnost razmnoževanja. Pri samicah podgan je anagrelid pri uporabi odmerkov, ki so presegali terapevtsko območje, oviral ugnezditev (glejte poglavje 5.3).

### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Pri kliničnem razvoju so pogosto poročali o omotici. V primeru omotice pri jemanju anagrelida naj bolniki ne vozijo ali upravljajo strojev.

### **4.8 Neželeni učinki**

#### Povzetek varnostnega profila

Varnost anagrelida so proučevali v štirih odprtih kliničnih študijah. V treh študijah so glede varnosti ocenjevali 942 bolnikov, ki so prejeli povprečni odmerek anagrelida približno 2 mg dnevno. V teh študijah je 22 bolnikov anagrelid prejelo do 4 leta.

V zadnji študiji so glede varnosti ocenjevali 3.660 bolnikov, ki so prejeli povprečni odmerek anagrelida približno 2 mg dnevno. V tej študiji je 34 bolnikov anagrelid prejelo do 5 let.

Najpogosteje zabeleženi neželeni učinki, povezani z anagrelidom, so bili glavobol, ki se je pojavil pri približno 14 % bolnikov, palpitacije so se pojavile pri približno 9 % bolnikov, zastajanje tekočine in navzea sta se pojavila pri približno 6 % bolnikov in driska pri 5 % bolnikov. Ti neželeni učinki zdravila temeljijo na farmakologiji anagrelida (zaviranju PDE III). Postopna titracija odmerka lahko pomaga zmanjšati te učinke (glejte poglavje 4.2).

#### Pregleden seznam neželenih učinkov

Neželeni učinki zdravila, opisani v kliničnih študijah, študijah varnosti v obdobju trženja zdravila in spontanah poročilih, so predstavljeni v spodnji preglednici. Navedeni so po organskih sistemih z naslednjimi opisi pogostnosti: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ); pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); občasni ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ); redki ( $\geq 1/10\,000$  do  $< 1/1000$ ); zelo redki ( $< 1/10\,000$ ), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). V razvrstitvah posamezne pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

MedDRA podatkovna baza glede na organske sisteme	Pogostnost neželenih učinkov zdravila				
	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki	Neznana
<i>Bolezni krvi in limfatičnega sistema</i>		anemija	pancitopenija trombocitopenija krvavitev ekhimoza		
<i>Presnovne in prehranske motnje</i>		zastajanje tekočine	edem izguba telesne mase	pridobivanje telesne mase	
<i>Bolezni živčevja</i>	glavobol	omotica	depresija izguba spomina zmedenost nespečnost parestezija hipestezija nervoza suha usta	migrena disartrija somnia nenormalna koordinacija	možganska kap*
<i>Očesne bolezni</i>				diplopija nenormalen vid	
<i>Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta</i>				tinitus	
<i>Srčne bolezni</i>		tahikardija palpitacije	ventrikularna tahikardija kongestivno srčno popuščanje atrijska fibrilacija supraventrikularna tahikardija aritmija hipertenzija sinkopa	miokardni infarkt kardiomiopatija kardiomegalija perikardni izliv angina pectoris posturalna hipotenzija vazodilatacija Prinzmetalova angina	torsade de pointes
<i>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora</i>			pljučna hipertenzija pljučnica pleuralni izliv dispneja epistaksa	pljučni infiltrati	intersticijska bolezen pljuč vključno s pnevmonitisom in alergijskim alveolitisom



MedDRA podatkovna baza glede na organske sisteme	Pogostnost neželenih učinkov zdravila				
	<i>Zelo pogosti</i>	<i>Pogosti</i>	<i>Občasni</i>	<i>Redki</i>	<i>Neznana</i>
<i>Bolezni prebavil</i>		driska bruhanje bolečine v trebuhu navzea vetrovi	gastrointestinalna krvavitev vnetje trebušne slinavke anoreksija dispepsija zaprtje gastrointestinalne motnje	kolitis gastritis krvavitev dlesni	
<i>Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov</i>			zvišane koncentracije jetrnih encimov		hepatitis
<i>Bolezni kože in podkožja</i>		izpuščaj	alopecija pruritus razbarvanje kože	suha koža	
<i>Bolezni mišično- skeletalnega sistema in vezivnega tkiva</i>			artralgija mialgija bolečine v hrbtu		
<i>Bolezni sečil</i>			impotenca	ledvična odpoved nokturija	tubulointersticijs ki nefritis
<i>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</i>		utrujenost	bolečina v prsnem košu vročina mrzlica slabo počutje šibkost	gripi podoben sindrom bolečina splošna astenija	
<i>Preiskave</i>				povečan kreatinin v krvi	

\* Možganska kap (glejte poglavje 4.4 Tveganje za trombotične dogodke)

#### Pediatrična populacija

48 bolnikov, starih od 6 do vključno 17 let (19 otrok in 29 mladostnikov), je prejelo anagrelid do 6,5 let bodisi v kliničnih študijah bodisi v okviru registra bolezni (glejte poglavje 5.1).

Večina opaženih neželenih učinkov je bila med tistimi, ki so navedeni v povzetku glavnih značilnosti. Vendar je podatkov o varnosti malo in ne omogočajo pomembne primerjave med odraslimi in pediatričnimi bolniki (glejte poglavje 4.4).

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila **na nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

#### **4.9 Preveliko odmerjanje**

Po začetku trženja zdravila so bili zabeleženi primeri namernega prevelikega odmerjanja anagrelida. Simptomi prevelikega odmerjanja vključujejo sinusno tahikardijo in bruhanje, ki pa jih odpravimo s konzervativnim zdravljenjem.

Anagrelid je pri večjih odmerkih od priporočenih povzročil padec krvnega tlaka z občasnimi primeri hipotenzije. Enkratno 5-mg odmerje anagrelida utegne povzročiti padec krvnega tlaka, ki ga ponavadi spremlja omotica.

Specifičnega antidota za anagrelid ne poznamo. V primeru prevelikega odmerjanja je potrebno strogo klinično spremljanje bolnika; to vključuje spremljanje števila trombocitov zaradi trombocitopenije. Odmerek je treba zmanjšati ali prekiniti dajanje, kot je primernejše, dokler se število trombocitov ne povrne v normalno območje (glejte poglavje 4.4).

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Druga zdravila z delovanjem na novotvorbe (citostatiki), oznaka ATC: L01XX35.

#### Mehanizem delovanja

Natančni mehanizem, s katerim anagrelid zmanjša število trombocitov v krvi, ni znan. V študijah na celičnih kulturah je anagrelid zaviral ekspresijo transkripcijskih faktorjev, vključno z GATA-1 in FOG-1, ki sta potrebna za megakariocitopoezo, kar je na koncu privedlo do zmanjšane nastajanja trombocitov.

*In vitro* študije človeške megakariocitopoeze so pokazale, da se zaviralno delovanje anagrelida na tvorbo trombocitov pri ljudeh odvija prek upočasnitve razvoja megakariocitov ter zmanjšanja njihove velikosti in ploidnosti. Dokaze podobnega delovanja *in vivo* so opazili pri biopsiji vzorcev kostnega mozga, ki so jih odvzeli zdravljenim bolnikom.

Anagrelid je zaviralec ciklične AMP fosfodiesteraze III.

#### Klinična učinkovitost in varnost

Varnost in učinkovitost anagrelida kot učinkovine za zniževanja trombocitov so ovrednotili v štirih odprtih, nenadzorovanih kliničnih študijah (številke študij 700-012, 700-014, 700-999 in 13970-301), ki so vključevale več kot 4.000 bolnikov z mieloproliferativnimi neoplazmami (MPN). Pri bolnikih z ET je bil popoln odziv opredeljen kot zmanjšanje števila trombocitov na  $\leq 600 \times 10^9/l$  ali  $\geq 50\%$  zmanjšanje od prvotne vrednosti in vzdrževanje zmanjšane števila vsaj 4 tedne. V študijah 700-012, 700-014, 700-999 in študiji 13970-301 so za dosego popolnega odziva potrebovali od 4 do 12 tednov. Klinične koristi v smislu trombohemoragičnih dogodkov niso bile dovolj prepričljive.

#### Učinki na srčni utrip in interval QTc

Učinek dveh različnih odmerkov anagrelida (enkratni odmerki 0,5 mg in 2,5 mg) na srčni utrip in interval QTc so ocenjevali v dvojno slepi, randomizirani, s placebom in aktivno nadzorovani primerjalni študiji pri zdravih odraslih moških in ženskah.

V prvih 12 urah so opazili od odmerka odvisno pospešitev srčnega utripa, največja pospešitev se je pojavila približno ob času najvišje koncentracije. Do največje spremembe povprečnega srčnega utripa je prišlo 2 uri po odmerjanju in sicer +7,8 utripov na minuto pri odmerku 0,5 mg in +29,1 utripov na minuto pri odmerku 2,5 mg.

Opazili so prehodno podaljšanje povprečnega intervala QTc za oba odmerka v času pospeševanja srčnega utripa in največja sprememba povprečnega QTcF (popravek Fridericia) je bila +5,0 milisekund po 2 urah pri odmerku 0,5 mg in +10,0 milisekund po 1 uri pri odmerku 2,5 mg.

#### Pediatrična populacija

V odprti klinični študiji pri 8 otrocih in 10 mladostnikih (vključno z bolniki, ki prej niso prejeli anagrelida ali ki so pred študijo prejeli anagrelid do 5 let) se je mediana koncentracija trombocitov

po 12 tednih zdravljenja zmanjšala na kontrolirane vrednosti. Povprečni dnevni odmerek je bil pri mladostnikih nekoliko večji.

V pediatrični študiji za pripravo registra se je pri 14 pediatričnih bolnikih z ET (4 otroci, 10 mladostnikov), ki so se zdravili z anagrelidom, mediana koncentracija trombocitov od postavitve diagnoze zmanjšala in ostala takšna do 18 mesecev. V prejšnjih odprtih študijah so pri 7 otrocih in 9 mladostnikih, ki so se zdravili med 3 meseci in 6,5 let, opazili zmanjšanje mediane koncentracije trombocitov.

Povprečni celotni dnevni odmerek anagrelida v vseh študijah pri pediatričnih bolnikih z ET se je močno spreminjal, v celoti gledano pa podatki kažejo, da bi lahko mladostniki prejeli podobne začetne in vzdrževalne odmerke kot odrasli in da bi bil manjši začetni odmerek, 0,5 mg/dan, za otroke, starejše od 6 let, primernejši (glejte poglavja 4.2, 4.4, 4.8, 5.2). Pri vseh pediatričnih bolnikih je potrebna skrbna titracija dnevnega odmerka, specifičnega za posameznega bolnika.

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

### Absorpcija

Po peroralni uporabi anagrelida pri človeku se ga iz prebavnega trakta absorbira vsaj 70 %. Pri osebah, ki so bile tešče, se največja plazemska koncentracija doseže približno 1 uro po jemanju. Farmakokinetični podatki, pridobljeni od zdravih oseb, dokazujejo, da hrana zmanjša  $C_{max}$  anagrelida za 14 %, vendar pa zveča AUC za 20 %. Hrana je tudi zmanjšala  $C_{max}$  aktivnega presnovka, 3-hidroksi-anagrelida, za 29 %, vendar ni imela vpliva na AUC.

### Biotransformacija

Anagrelid se v glavnem presnavlja s CYP1A2, da nastane 3-hidroksi anagrelid, ki ga CYP1A2 še nadalje presnovi v neaktivni presnovek 2-amino-5, 6-dikloro-3, 4-dihidrokinazolin.

Učinek omeprazola, ki je spodbujevalec CYP1A2, na farmakokinetiko anagrelida so preiskovali pri 20 zdravih odraslih preiskovancih po večkratnih odmerkih 40 mg enkrat na dan. Rezultati so pokazali, da se je v prisotnosti omeprazola vrednost  $AUC_{(0-\infty)}$  za anagrelid zmanjšala za 27 %, vrednost  $AUC_{(0-t)}$  za 26 % in vrednost  $C_{max}$  za 36 %; pripadajoče vrednosti za 3-hidroksi-anagrelid, ki je presnovek anagrelida, pa so se zmanjšale za 13 %, 14 % in 18 %.

### Izločanje

Razpolovni čas anagrelida v plazmi je kratek, približno 1,3 ure, in v skladu s pričakovanji zaradi njegovega razpolovnega časa ni znakov, da bi se anagrelid kopičil v plazmi. Manj kot 1 % se ga izloči v urin v obliki anagrelida. V urinu se izloči povprečno približno 18 - 35 % danega odmerka v obliki 2-amino-5,6-dikloro-3, 4-dihidrokinazolina.

Dodatno ti rezultati ne kažejo znakov avtoindukcije očistka anagrelida.

### Linearnost

Sorazmernost odmerka so ugotovili v razponu odmerkov od 0,5 mg do 2 mg.

### Pediatrična populacija

Farmakokinetični podatki izpostavljenih teščih otrok in mladostnikov (starostni okvir od 7 do vključno 16 let) z ET nakazujejo, da so se izpostavljenost, normalizirana na odmerek,  $C_{max}$  in AUC, anagrelida pri otrocih/mladostnikih nagibali k večjim vrednostim v primerjavi z odraslimi. Obstajal je tudi trend k večji izpostavljenosti aktivnemu presnovku, normalizirani na odmerek.

## Starejši

Farmakokinetični podatki, pridobljeni od starejših teščih bolnikov z ET (starostni okvir od 65 do vključno 75 let) v primerjavi s teščimi odraslimi bolniki (starostni okvir od 22 do vključno 50 let), kažejo, da so bile vrednosti  $C_{max}$  anagrelida za 36 % in vrednosti AUC anagrelida za 61 % višje pri starejših bolnikih, medtem ko so bile vrednosti  $C_{max}$  aktivnega presnovka 3-hidroksi -anagrelida pri starejših bolnikih za 42 % nižje, vrednosti AUC pa za 37 % nižje. Te razlike so najverjetneje posledica manjše predsistemske presnove anagrelida v 3-hidroksi anagrelid pri starejših bolnikih.

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

#### Toksičnost pri ponavljajočih odmerkih

Pri ponavljajočem peroralnem dajanju anagrelida so pri psih opazili pri odmerku 1 mg/kg/dan ali več subendokardialne krvavitve in fokalno miokardialno nekrozo tako pri samcih kot pri samicah, pri čemer so bili samci občutljivejši. Pri odmerku, pri katerem ni več mogoče opaziti učinka (*no observed effect level* (NOEL)) pri pasjih samcih (0,3 mg/kg/dan), je vrednost AUC za anagrelid 0,1-kratnik, vrednost AUC za presnovek BCH24426 0,1-kratnik in vrednost AUC za presnovek RL603 1,6-kratnik vrednosti AUC pri ljudeh, ki so prejeli odmerek 2 mg/dan.

#### Vpliv na sposobnost razmnoževanja

##### *Plodnost*

Pri samcih podgan so ugotovili, da anagrelid v peroralnih odmerkih do 240 mg/kg/dan (>1.000-kratnik odmerka 2 mg/dan na podlagi velikosti telesne površine) ne vpliva na plodnost in sposobnost razmnoževanja. Pri podganih samicah so pri odmerku 30 mg/kg/dan opazili zvečanje pred-ugnezditvenih in po-ugnezditvenih izgub in zmanjšanje povprečnega števila živih zarodkov. Pri odmerku, pri katerem ni več mogoče opaziti učinka (10 mg/kg/dan) so bile vrednosti AUC za anagrelid 143- krat večje, vrednosti AUC za presnovek BCH24426 12- krat večje in vrednosti AUC za presnovek RL603 11- krat večje kot pri ljudeh, ki so jim dajali peroralni odmerek 2 mg/dan.

##### *Študije razvoja zarodkov in plodov*

Toksični odmerki anagrelida pri brejih podganah in kuncih so povezani s povečano resorpcijo pri zarodkih in zvišano umrljivostjo plodov.

Anagrelid je v študiji prenatalnega in postnatalnega razvoja pri samicah podgan pri peroralnih odmerkih  $\geq 10$  mg/kg povzročil neškodljivo podaljšanje trajanja brejosti. Pri odmerku, pri katerem ni več mogoče opaziti učinka (3 mg/kg/dan) so bile vrednosti AUC za anagrelid 14- krat večje, vrednosti AUC za presnovek BCH24426 2- krat večje in vrednosti AUC za presnovek RL603 2- krat večje kot pri ljudeh, ki so prejeli odmerek 2 mg/dan.

Anagrelid je v odmerkih  $\geq 60$  mg/kg podaljšal kotitev pri podganih samicah in zvečal smrtnost pri plodu. Pri odmerku, pri katerem ni več mogoče opaziti učinka (30 mg/kg/dan) so bile vrednosti za anagrelid 425- krat večje, vrednosti AUC za presnovek BCH24426 31-krat večje in vrednosti AUC za presnovek RL603 13- krat večje kot pri ljudeh, ki so prejeli odmerek 2 mg/dan.

#### Mutageni in karcinogeni potencial

V študijah genotoksičnega potenciala anagrelida niso odkrili mutagenih ali klastogenih učinkov.

V dvoletni raziskavi karcinogenosti pri podganah, so opazovali ne-neoplastične in neoplastične spremembe ter jih povezali ali pripisali prekomernemu farmakološkemu učinku. Pojav nadledvičnega feokromocitoma je bil pogostejši v primerjavi s kontrolno skupino pri samcih pri vseh odmerkih ( $\geq 3$  mg/kg/dan) in pri samicah, ki so prejemale 10 mg/kg/dan in več. Najmanjši odmerek pri samcih (3 mg/kg/dan) je enak 37-kratniku AUC pri ljudeh pri odmerjenju 1 mg dvakrat dnevno.

Adenokarcinom maternice epigenetskega izvora bi lahko bil povezan z indukcijo encima iz družine

CYP1. Opazili so jih pri samicah, ki so prejemale 30 mg/kg/dan, kar je enako 572-kratniku AUC pri ljudeh pri odmerjenju 1 mg dvakrat dnevno.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

#### Vsebina kapsule

laktoza  
laktoza monohidrat  
premreženi natrijev karmelozat  
povidon (K29/32)  
mikrokristalna celuloza  
magnezijev stearat

#### Ovojnica kapsule

##### *Anagrelid Viatris 0,5 mg trde kapsule*

želatina  
titanov dioksid (E171)

##### *Anagrelid Viatris 1 mg trde kapsule*

želatina  
titanov dioksid (E171)  
črni železov oksid (E172)

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

3 leta

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

#### Anagrelid 0,5 mg trde kapsule

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.  
Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

#### Anagrelid 1 mg trde kapsule

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.  
Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Plastenka iz polietilena visoke gostote (HDPE) s prostornino 30 ml ali 75 ml s polipropilensko (PP) za otroke varno zaporko, ki ščiti pred posegom, in s sušilnim sredstvom.

Velikosti pakiranja: 100 trdih kapsul.

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje**

Ni posebnih zahtev.

**7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Viartis Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart, Dublin 15  
DUBLIN  
Irska

**8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 15. februar 2018  
Datum zadnjega podaljšanja: 21. november 2022

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **PRILOGA II**

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

## **A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

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

Synthon BV  
Microweg 22  
6545 CM Nijmegen  
Nizozemska

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

## **B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

## **C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

### **• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

## **D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

### **• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).



**PRILOGA III**  
**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**

## **A. OZNAČEVANJE**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI IN PRIMARNI OVOJNINI**

**ŠKATLA IN NALEPKA NA PLASTENKI**

**1. IME ZDRAVILA**

Anagrelid Viatris 0,5 mg trde kapsule  
anagrelid

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena trda kapsula vsebuje 0,5 mg anagrelida v obliki anagrelidijevega klorida monohidrata.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje laktozo. Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

trda kapsula

100 trdih kapsul

**5. POSTOPEK IN POT UPORABE ZDRAVILA**

peroralna uporaba  
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Viartis Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart, Dublin 15  
DUBLIN  
Irska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/17/1256/001

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Samo na škatli:

anagrelid Viartis 0,5 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Samo na škatli:

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

Samo na škatli:

PC

SN

NN

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI IN PRIMARNI OVOJNINI**

**ŠKATLA IN NALEPKA NA PLASTENKI**

**1. IME ZDRAVILA**

Anagrelid Viatris 1 mg trde kapsule  
anagrelid

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena trda kapsula vsebuje 1 mg anagrelida v obliki anagrelidijevega klorida monohidrata.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Vsebuje laktozo. Za nadaljnje informacije glejte navodilo za uporabo.

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

trda kapsula

100 trdih kapsul

**5. POSTOPEK IN POT UPORABE ZDRAVILA**

peroralna uporaba

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN  
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Viartis Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart, Dublin 15  
DUBLIN  
Irska

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/17/1256/002

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Samo na škatli:  
anagrelid Viartis 1 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Samo na škatli:  
Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

Samo na škatli:  
PC  
SN  
NN

## **B. NAVODILO ZA UPORABO**

## Navodilo za uporabo

### Anagrelid Viatris 0,5 mg trde kapsule anagrelid

**Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Anagrelid Viatris in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Anagrelid Viatris
3. Kako jemati zdravilo Anagrelid Viatris
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Anagrelid Viatris
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

#### 1. Kaj je zdravilo Anagrelid Viatris in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Anagrelid Viatris vsebuje učinkovino anagrelid. Anagrelid je zdravilo, ki ovira razvoj trombocitov. Zmanjšuje število trombocitov, ki jih proizvaja kostni mozeg, posledica tega pa je zmanjšanje števila trombocitov v krvi in približanje normalni vrednosti. Zato se uporablja za zdravljenje bolnikov z esencialno trombocitemijo.

Esencialna trombocitemija je bolezen, pri kateri kostni mozeg proizvaja preveliko število krvnih celic, ki jih poznamo kot trombocite. Veliko število trombocitov v krvi lahko povzroči hude težave pri kroženju krvi in strjevanju krvi.

#### 2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Anagrelid Viatris

##### Ne jemljite zdravila Anagrelid Viatris

- če ste alergični na anagrelid ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6). Alergična reakcija se utegne pokazati v obliki izpuščaja, srbečice, oteklega obraza ali ustnic ali kratke sape;
- če imate zmerne ali hude težave z delovanjem jeter;
- če imate zmerne ali hude težave z delovanjem ledvic.

##### Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Anagrelid Viatris se posvetujte z zdravnikom:

- če imate ali mislite, da imate težavo z delovanjem srca;
- če ste se rodili s podaljšanim intervalom QT oziroma imate podaljšan interval QT v družinski anamnezi (vidno na EKG posnetku, električnem posnetku srca) ali pa jemljete druga zdravila, pri katerih bi lahko prišlo do nenormalnih sprememb na EKG posnetku oziroma če imate nizke vrednosti elektrolitov, npr. kalija, magnezija ali kalcija (glejte poglavje „Druga zdravila in zdravilo Anagrelid Viatris“).
- če imate težave z delovanjem jeter ali ledvic.

V kombinaciji z acetilsalicilno kislino (učinkovina, ki je prisotna v številnih zdravilih, ki se uporabljajo za lajšanje bolečin in zniževanje zvišane telesne temperature, pa tudi za preprečevanje



strjevanja krvi) obstaja povečano tveganje za velike krvavitve (hemoragijo) (glejte poglavje „Druga zdravila in zdravilo Anagrelid Viatris“).

Med jemanjem zdravila Anagrelid Viatris morate jemati natančen odmerek, kot vam ga je predpisal zdravnik. Ne prenehajte jemati zdravila, ne da bi se prej posvetovali z zdravnikom. Tega zdravila ne smete prenehati jemati nenadoma, brez posveta z zdravnikom, ker lahko s tem povečate tveganje za možgansko kap.

Znaki in simptomi možganske kapi lahko vključujejo nenadno odrevenelost ali šibkost obraza, roke ali noge, predvsem na eni strani telesa, nenadno zmedenost, nerazložno govorjenje ali težave z razumevanjem govora, nenadne težave z vidom na enem ali obeh očeh, nenadne težave s hojo, omotico, izgubo ravnotežja ali pomanjkanje koordinacije in nenaden hud glavobol brez znanega vzroka. Prosimo, da takoj poiščete zdravniško pomoč.

### **Otroci in mladostniki**

O uporabi anagrelida pri otrocih in mladostnikih je podatkov malo, zato je treba to zdravilo uporabljati previdno.

### **Druga zdravila in zdravilo Anagrelid Viatris**

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Zdravniku povejte, če jemljete katero od naslednjih zdravil:

- zdravila, ki lahko vplivajo na srčni ritem, npr. sotalol, amiodaron;
- fluvoksamin, ki se uporablja za zdravljenje depresije;
- nekatere vrste antibiotikov, npr. enoksacin, za zdravljenje okužb;
- teofilin, ki se uporablja za zdravljenje hude astme in težav z dihanjem;
- zdravila, ki se uporabljajo za zdravljenje motenj srca, npr. milrinon, enoksimon, amrinon, olprinon in cilostazol;
- acetilsalicilna kislina (učinkovina, ki je prisotna v številnih zdravilih, ki se uporabljajo za lajšanje bolečin in zniževanje zvišane telesne temperature, pa tudi za preprečevanje strjevanja krvi);
- druga zdravila, ki se uporabljajo za zdravljenje bolezni, ki vplivajo na trombocite, npr. klopidogrel;
- omeprazol, ki se uporablja za zmanjšanje nastajanja želodčne kisline;
- peroralni kontraceptivi. Če dobite pri jemanju tega zdravila močno drisko, se lahko zmanjša učinkovitost delovanja peroralnega kontraceptiva, zato je priporočljiva uporaba dodatne kontracepcijske metode (npr. kondoma). Glejte navodila za uporabo kontracepcijskih tablet, ki jih jemljete.

Anagrelid ali zgoraj naštetá zdravila morda ne bodo imeli pravega učinka, če jih boste jemali skupaj.

Če niste prepričani, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

### **Nosečnost in dojenje**

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči, ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom preden vzamete to zdravilo. Zdravila Anagrelid Viatris nosečnice ne smejo jemati. Ženske, pri katerih obstaja tveganje, da zanosijo, morajo poskrbeti za uporabo učinkovite kontracepcije, ko jemljejo anagrelid. Pogovorite se z zdravnikom, če potrebujete nasvet pri kontracepciji.

Povejte zdravniku, če dojite ali če nameravate začeti dojiti. Zdravila Anagrelid Viatris v času dojenja ne smete jemati. Če jemljete zdravilo Anagrelid Viatris, morate prenehati z dojenjem.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Pri nekaterih bolnikih, ki so jemali anagrelid, so poročali o omotici. Ne vozite avtomobila ali ne uporabljajte strojev, če ste omotični.

### **Zdravilo Anagrelid Viatris vsebuje laktozo in natrij**

To zdravilo vsebuje laktozo. Če vam je zdravnik povedal, da ne prenašate nekaterih sladkorjev, se pred uporabo tega zdravila posvetujte z zdravnikom.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na kapsulo, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

### **3. Kako jemati zdravilo Anagrelid Viatris**

Pri jemanju zdravila Anagrelid Viatris natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Odmerki anagrelida, ki jih prejemajo bolniki, so lahko različni, saj so odvisni od stopnje bolezni. Zdravnik vam bo predpisal primeren odmerek.

Običajni začetni odmerek zdravila je 1 mg. Ta odmerek vzamete tako, da jemljete eno kapsulo po 0,5 mg dvakrat na dan vsaj en teden. Po tem obdobju vam utegne zdravnik povečati ali zmanjšati število kapsul, da doseže odmerek, ki vam najbolj ustreza in ki je najbolj učinkovit za vašo bolezen.

Kapsule morate zaužiti cele s kozarcem vode. Ne smete jih zdrobiti ali raztopiti njihove vsebine v tekočini. Kapsule lahko zaužijete s hrano ali po obroku ali pa na prazen želodec. Kapsulo/-e je najbolje jemati vsak dan ob istem času.

**Ne jemljite več ali manj kapsul, kot vam je priporočil zdravnik. Ne prenehajte jemati zdravila, ne da bi se prej posvetovali z zdravnikom. Tega zdravila ne smete nenadoma prenehati jemati sami.**

Zdravnik vas bo v rednih intervalih napotil na krvne preiskave, da bo preveril, ali zdravilo učinkuje in ali vaša jetra in ledvice delujejo dobro.

#### **Če ste vzeli večji odmerek zdravila Anagrelid Viatris, kot bi smeli**

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Anagrelid Viatris, kot bi smeli, ali če je zdravilo vzel kdo drug, o tem takoj obvestite zdravnika ali farmacevta. Pokažite mu ovojnino zdravila Anagrelid Viatris.

#### **Če ste pozabili vzeti zdravilo Anagrelid Viatris**

Kapsule vzemite takoj, ko se spomnite. Naslednji odmerek vzemite kot običajno. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

### **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Če vas skrbi, se posvetujte z zdravnikom.

#### **Resni neželeni učinki:**

Občasni: popuščanje srca (znaki vključujejo kratko sapo, bolečine v prsnem košu, otekanje nog zaradi kopičenja tekočine), hude težave s frekvenco ali ritmom srčnega utripa (ventrikularna tahikardija, supraventrikularna tahikardija ali atrijska fibrilacija), vnetje trebušne slinavke, ki povzroči: hudo bolečino v trebuhu in križu (pankreatitis), bruhanje krvi ali iztrebljanje krvavega ali črnega blata, močno zmanjšanje števila krvničk, ki lahko povzroči oslabeledost, modrice, krvavitve ali okužbe (pancitopenija), povišan tlak v pljučnih arterijah (znaki vključujejo kratko sapo ter morebitno pomodrelost ustnic in kože).

Redki: odpoved ledvic (ko izločate malo ali nič urina), srčni napad.

Če opazite katerega od teh neželenih učinkov, se nemudoma obrnite na zdravnika.

#### **Drugi možni neželeni učinki**

**Zelo pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov):**  
glavobol.

#### **Pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):**

omotica, utrujenost, pospešen srčni utrip, nereden ali močan srčni utrip (palpitacije), slabost (siljenje na bruhanje), driska, bolečine v trebuhu, vetrovi, bruhanje, zmanjšanje števila rdečih krvničk (anemija), zastajanje tekočine ali izpuščaji.

#### **Občasni neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):**

občutek šibkosti ali slabo počutje, visok krvni tlak, nereden srčni utrip, omedlevica, mrzlica ali povišana telesna temperatura, prebavne težave, izguba apetita, zaprtje, modrice, krvavitve, otekanje (edem), izguba telesne mase, bolečine v mišicah, bolečine v sklepih, bolečine v križu, zmanjšanje ali izguba občutka ali zaznavanja, npr. odrevenelost, posebno v koži, nenormalen občutek ali zaznavanje, npr. zbadanje in mravljinčenje, nespečnost, depresija, zmedenost, živčnost, suha usta, izguba spomina, zasoplost, krvavitev iz nosu, resna okužba pljuč s povišano telesno temperaturo, kratko sapo, kašljem, gnojnim izkašljevanjem, izpadanje las, srbenje ali razbarvanje kože, impotenca (nezmožnost doseganja in vzdrževanja erekcije), bolečina v prsnem košu, zmanjšanje števila trombocitov, kar zveča tveganje krvavitvev ali modric (trombocitopenija), kopičenje tekočine okrog pljuč ali zvišanje jetrnih encimov. Zdravnik lahko odredi tudi odvzem krvi in tako ugotovi morebitno zvišanje jetrnih encimov.

#### **Redki neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov):**

krvavenje dlesni, pridobitev telesne mase, huda bolečina v prsnem košu (angina pectoris), obolenje srčne mišice (znaki vključujejo utrujenost, bolečino v prsnem košu in palpitacije), povečanje srca, kopičenje tekočine okrog srca, boleči spazem krvnih žil srca (med počitkom, običajno ponoči ali zgodaj zjutraj) (Prinzmetalova angina), izguba koordinacije, težave z govorom, suha koža, migrena, poslabšanje vida ali dvojni vid, zvenenje v ušesih, omotica v pokončnem položaju (posebno pri vstajanju iz sedečega ali ležečega položaja), povečana potreba po odvajanju vode ponoči, bolečine, gripi podobni simptomi, zaspanost, razširitev krvnih žil, vnetje debelega črevesa (znaki vključujejo: drisko, navadno s krvjo in sluzjo, bolečine v trebuhu, povišano telesno temperaturo), vnetje želodca (znaki vključujejo: bolečino, siljenje na bruhanje, bruhanje), predel nenormalne gostote v pljučih, povečan kreatinin pri krvnih preiskavah, ki je lahko znak težav z ledvicami.

#### **Poročali so o naslednjih neželenih učinkih, ni pa natančno znano, kako pogosto se pojavljajo:**

- potencialno smrtno nevaren nereden srčni ritem (torsade de pointes);
- vnetje jeter, simptomi vključujejo slabost, bruhanje, srbenje, rumeno obarvanje kože in oči, razbarvanje blata in urina (hepatitis);
- vnetje pljuč (znaki vključujejo zvišano telesno temperaturo, kašelj, oteženo dihanje, sopenje, ki povzroči brazgotinjenje pljuč) (alergijski alveolitis (vnetje pljučnih alveolov), vključno z intersticijsko boleznijo pljuč, pljučnica);
- vnetje ledvic (tubulointersticijski nefritis);
- možganska kap (glejte poglavje 2).

#### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## **5. Shranjevanje zdravila Anagrelid Viatrix**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in nalepki plastenke poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.  
Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Če zdravnik prekine zdravljenje z zdravilom, ne hranite neporabljenih kapsul, razen če vam tega ne naroči zdravnik. Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjске odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## **6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**

### **Kaj vsebuje zdravilo Anagrelid Viatris**

Učinkovina je anagrelid. Ena kapsula vsebuje 0,5 mg anagrelida v obliki anagrelidijevega klorida monohidrata.

Druge sestavine zdravila so laktoza, premreženi natrijev karmelozat, povidon, mikrokristalna celuloza, magnezijev stearat, želatina in titanov dioksid (E171). Glejte poglavje 2 'Zdravilo Anagrelid Viatris vsebuje laktozo in natrij'.

### **Izgled zdravila Anagrelid Viatris in vsebina pakiranja**

Anagrelid Viatris 0,5 mg trde kapsule imajo belo telo in pokrovček. Kapsula je napolnjena s praškom bele do skoraj bele barve.

Velikost kapsule je približno 14,3 × 5,3 mm.

Zdravilo Anagrelid Viatris je na voljo v plastenkah s prostornino 30 ml ali 75 ml z za otroke varno zaporko, ki štiti pred posegom in ima sušilno sredstvo, vsebujejo pa 100 trdih kapsul.

### **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec**

#### **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**

Viatris Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart, Dublin 15  
DUBLIN  
Irska

#### **Proizvajalec**

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

Synthon BV  
Microweg 22  
6545 CM Nijmegen  
Nizozemska

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavnštvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

**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**

Mylan Ireland Limited

Tel: +353 1 8711600

**Ísland**

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

**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**

Arcana Arzneimittel GmbH

Tel: +43 1 416 2418

**Polska**

Viatriis Healthcare Sp. z o.o.

Tel.: + 48 22 546 64 00

**Portugal**

Mylan, Lda.

Tel: + 351 214 127 200

**România**

BGP Products SRL

Tel: +40 372 579 000

**Slovenija**

Viatriis d.o.o.

Tel: + 386 1 23 63 180

**Slovenská republika**

Viatriis Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 32 199 100

**Italia**

Viatrix Italia S.r.l.

Tel: + 39 (0)2 612 46921

**Κύπρος**

GPA Pharmaceuticals Ltd

Τηλ: +357 22863100

**Latvija**

Viatrix SIA

Tel: +371 676 055 80

**Suomi/Finland**

Viatrix Oy

Puh/Tel: +358 20 720 9555

**Sverige**

Viatrix AB

Tel: +46 (0)8 630 19 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Mylan IRE Healthcare Limited

Tel: +353 18711600

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>, kjer so na voljo tudi povezave do drugih spletnih strani o redkih boleznih in zdravljenju.

## Navodilo za uporabo

### Anagrelid Viatris 1 mg trde kapsule anagrelid

#### **Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### **Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je zdravilo Anagrelid Viatris in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Anagrelid Viatris
3. Kako jemati zdravilo Anagrelid Viatris
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Anagrelid Viatris
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

#### **1. Kaj je zdravilo Anagrelid Viatris in za kaj ga uporabljamo**

Zdravilo Anagrelid Viatris vsebuje učinkovino anagrelid. Anagrelid je zdravilo, ki ovira razvoj trombocitov. Zmanjšuje število trombocitov, ki jih proizvaja kostni mozeg, posledica tega pa je zmanjšanje števila trombocitov v krvi in približanje normalni vrednosti. Zato se uporablja za zdravljenje bolnikov z esencialno trombocitemijo.

Esencialna trombocitemija je bolezen, pri kateri kostni mozeg proizvaja preveliko število krvnih celic, ki jih poznamo kot trombocite. Veliko število trombocitov v krvi lahko povzroči hude težave pri kroženju krvi in strjevanju krvi.

#### **2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Anagrelid Viatris**

##### **Ne jemljite zdravila Anagrelid Viatris**

- če ste alergični na anagrelid ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6). Alergična reakcija se utegne pokazati v obliki izpuščaja, srbečice, oteklega obraza ali ustnic ali kratke sape;
- če imate zmerne ali hude težave z delovanjem jeter;
- če imate zmerne ali hude težave z delovanjem ledvic.

##### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Pred začetkom jemanja zdravila Anagrelid Viatris se posvetujte z zdravnikom:

- če imate ali mislite, da imate težavo z delovanjem srca;
- če ste se rodili s podaljšanim intervalom QT oziroma imate podaljšan interval QT v družinski anamnezi (vidno na EKG posnetku, električnem posnetku srca) ali pa jemljete druga zdravila, pri katerih bi lahko prišlo do nenormalnih sprememb na EKG posnetku oziroma če imate nizke vrednosti elektrolitov, npr. kalija, magnezija ali kalcija (glejte poglavje „Druga zdravila in zdravilo Anagrelid Viatris“).
- če imate težave z delovanjem jeter ali ledvic.

V kombinaciji z acetilsalicilno kislino (učinkovina, ki je prisotna v številnih zdravilih, ki se uporabljajo za lajšanje bolečin in zniževanje zvišane telesne temperature, pa tudi za preprečevanje strjevanja krvi) obstaja povečano tveganje za velike krvavitve (hemoragijo) (glejte poglavje „Druga zdravila in zdravilo Anagrelid Viatris“).

Med jemanjem zdravila Anagrelid Viatris morate jemati natančen odmerek, kot vam ga je predpisal zdravnik. Ne prenehajte jemati zdravila, ne da bi se prej posvetovali z zdravnikom. Tega zdravila ne smete prenehati jemati nenadoma, brez posveta z zdravnikom, ker lahko s tem povečate tveganje za možgansko kap.

Znaki in simptomi možganske kapi lahko vključujejo nenadno odrevenelost ali šibkost obraza, roke ali noge, predvsem na eni strani telesa, nenadno zmedenost, nerazložno govorjenje ali težave z razumevanjem govora, nenadne težave z vidom na enem ali obeh očeh, nenadne težave s hojo, omotico, izgubo ravnotežja ali pomanjkanje koordinacije in nenaden hud glavobol brez znanega vzroka. Prosimo, da takoj poiščete zdravniško pomoč.

### **Otroci in mladostniki**

O uporabi anagrelida pri otrocih in mladostnikih je podatkov malo, zato je treba to zdravilo uporabljati previdno.

### **Druga zdravila in zdravilo Anagrelid Viatris**

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Zdravniku povejte, če jemljete katero od naslednjih zdravil:

- zdravila, ki lahko vplivajo na srčni ritem, npr. sotalol, amiodaron;
- fluvoksamin, ki se uporablja za zdravljenje depresije;
- nekatere vrste antibiotikov, npr. enoksacin, za zdravljenje okužb;
- teofilin, ki se uporablja za zdravljenje hude astme in težav z dihanjem;
- zdravila, ki se uporabljajo za zdravljenje motenj srca, npr. milrinon, enoksimon, amrinon, olprinon in cilostazol;
- acetilsalicilna kislina (učinkovina, ki je prisotna v številnih zdravilih, ki se uporabljajo za lajšanje bolečin in zniževanje zvišane telesne temperature, pa tudi za preprečevanje strjevanja krvi);
- druga zdravila, ki se uporabljajo za zdravljenje bolezni, ki vplivajo na trombocite, npr. klopido-grel;
- omeprazol, ki se uporablja za zmanjšanje nastajanja želodčne kisline;
- peroralni kontraceptivi. Če dobite pri jemanju tega zdravila močno drisko, se lahko zmanjša učinkovitost delovanja peroralnega kontraceptiva, zato je priporočljiva uporaba dodatne kontracepcijske metode (npr. kondoma). Glejte navodila za uporabo kontracepcijskih tablet, ki jih jemljete.

Anagrelid ali zgoraj naštetá zdravila morda ne bodo imeli pravega učinka, če jih boste jemali skupaj.

Če niste prepričani, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

### **Nosečnost in dojenje**

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči, ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom preden vzamete to zdravilo. Zdravila Anagrelid Viatris nosečnice ne smejo jemati. Ženske, pri katerih obstaja tveganje, da zanosijo, morajo poskrbeti za uporabo učinkovite kontracepcije, ko jemljejo anagrelid. Pogovorite se z zdravnikom, če potrebujete nasvet pri kontracepciji.

Povejte zdravniku, če dojite ali če nameravate začeti dojití. Zdravila Anagrelid Viatris v času dojenja ne smete jemati. Če jemljete zdravilo Anagrelid Viatris, morate prenehati z dojenjem.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Pri nekaterih bolnikih, ki so jemali anagrelid, so poročali o omotici. Ne vozite avtomobila ali ne uporabljajte strojev, če ste omotični.



### **Zdravilo Anagrelid Viatris vsebuje laktozo in natrij**

To zdravilo vsebuje laktozo. Če vam je zdravnik povedal, da ne prenašate nekaterih sladkorjev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na kapsulo, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

### **3. Kako jemati zdravilo Anagrelid Viatris**

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Odmerki anagrelida, ki jih prejemajo bolniki, so lahko različni, saj so odvisni od stopnje bolezni. Zdravnik vam bo predpisal primeren odmerek.

Običajni začetni odmerek zdravila je 1 mg. Ta odmerek vzamete tako, da jemljete eno kapsulo po 0,5 mg dvakrat na dan vsaj en teden. Po tem obdobju vam utegne zdravnik povečati ali zmanjšati število kapsul, da doseže odmerek, ki vam najbolj ustreza in ki je najbolj učinkovit za vašo bolezen.

Kapsule morate zaužiti cele s kozarcem vode. Ne smete jih zdrobiti ali raztopiti njihove vsebine v tekočini. Kapsule lahko zaužijete s hrano ali po obroku ali pa na prazen želodec. Kapsulo/-e je najbolje jemati vsak dan ob istem času.

**Ne jemljite več ali manj kapsul, kot vam je priporočil zdravnik. Ne prenehajte jemati zdravila, ne da bi se prej posvetovali z zdravnikom. Tega zdravila ne smete nenadoma prenehati jemati sami.**

Zdravnik vas bo v rednih intervalih napotil na krvne preiskave, da bo preveril, ali zdravilo učinkuje in ali vaša jetra in ledvice delujejo dobro.

#### **Če ste vzeli večji odmerek zdravila Anagrelid Viatris, kot bi smeli**

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Anagrelid Viatris, kot bi smeli, ali če je zdravilo vzel kdo drug, o tem takoj obvestite zdravnika ali farmacevta. Pokažite mu ovojnino zdravila Anagrelid Viatris.

#### **Če ste pozabili vzeti zdravilo Anagrelid Viatris**

Kapsule vzemite takoj, ko se spomnite. Naslednji odmerek vzemite kot običajno. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

### **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Če vas skrbi, se posvetujte z zdravnikom.

#### **Resni neželeni učinki:**

Občasni: popuščenje srca (znaki vključujejo kratko sapo, bolečine v prsnem košu, otekanje nog zaradi kopičenja tekočine), hude težave s frekvenco ali ritmom srčnega utripa (ventrikularna tahikardija, supraventrikularna tahikardija ali atrijska fibrilacija), vnetje trebušne slinavke, ki povzroči: hudo bolečino v trebuhu in križu (pankreatitis), bruhanje krvi ali iztrebljanje krvavega ali črnega blata, močno zmanjšanje števila krvničk, ki lahko povzroči oslabelost, modrice, krvavitve ali okužbe (pancitopenija), povišan tlak v pljučnih arterijah (znaki vključujejo kratko sapo ter morebitno pomodrelost ustnic in kože).

Redki: odpoved ledvic (ko izločate malo ali nič urina), srčni napad.

Če opazite katerega od teh neželenih učinkov, se nemudoma obrnite na zdravnika.

#### **Drugi možni neželeni učinki**

**Zelo pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov):**  
glavobol.

#### **Pogosti neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):**

omotica, utrujenost, pospešen srčni utrip, nereden ali močan srčni utrip (palpitacije), slabost (siljenje na bruhanje), driska, bolečine v trebuhu, vetrovi, bruhanje, zmanjšanje števila rdečih krvničk (anemija), zastajanje tekočine ali izpuščaji.

#### **Občasni neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):**

občutek šibkosti ali slabo počutje, visok krvni tlak, nereden srčni utrip, omedlevica, mrzlica ali povišana telesna temperatura, prebavne težave, izguba apetita, zaprtje, modrice, krvavitve, otekanje (edem), izguba telesne mase, bolečine v mišicah, bolečine v sklepih, bolečine v križu, zmanjšanje ali izguba občutka ali zaznavanja, npr. odrevenelost, posebno v koži, nenormalen občutek ali zaznavanje, npr. zbadanje in mravljinčenje, nespečnost, depresija, zmedenost, živčnost, suha usta, izguba spomina, zasoplost, krvavitev iz nosu, resna okužba pljuč s povišano telesno temperaturo, kratko sapo, kašljem, gnojnim izkašljevanjem, izpadanje las, srbenje ali razbarvanje kože, impotenca (nezmožnost doseganja in vzdrževanja erekcije), bolečina v prsnem košu, zmanjšanje števila trombocitov, kar zveča tveganje krvavitvev ali modric (trombocitopenija), kopičenje tekočine okrog pljuč ali zvišanje jetrnih encimov. Zdravnik lahko odredi tudi odvzem krvi in tako ugotovi morebitno zvišanje jetrnih encimov.

#### **Redki neželeni učinki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov):**

krvavenje dlesni, pridobitev telesne mase, huda bolečina v prsnem košu (angina pectoris), obolenje srčne mišice (znaki vključujejo utrujenost, bolečino v prsnem košu in palpitacije), povečanje srca, kopičenje tekočine okrog srca, boleči spazem krvnih žil srca (med počitkom, običajno ponoči ali zgodaj zjutraj) (Prinzmetalova angina), izguba koordinacije, težave z govorom, suha koža, migrena, poslabšanje vida ali dvojni vid, zvenenje v ušesih, omotica v pokončnem položaju (posebno pri vstajanju iz sedečega ali ležečega položaja), povečana potreba po odvajanju vode ponoči, bolečine, gripi podobni simptomi, zaspanost, razširitev krvnih žil, vnetje debelega črevesa (znaki vključujejo: drisko, navadno s krvjo in sluzjo, bolečine v trebuhu, povišano telesno temperaturo), vnetje želodca (znaki vključujejo: bolečino, siljenje na bruhanje, bruhanje), predel nenormalne gostote v pljučih, povečan kreatinin pri krvnih preiskavah, ki je lahko znak težav z ledvicami.

#### **Poročali so o naslednjih neželenih učinkih, ni pa natančno znano, kako pogosto se pojavljajo:**

- potencialno smrtno nevaren nereden srčni ritem (torsade de pointes);
- vnetje jeter, simptomi vključujejo slabost, bruhanje, srbenje, rumeno obarvanje kože in oči, razbarvanje blata in urina (hepatitis);
- vnetje pljuč (znaki vključujejo zvišano telesno temperaturo, kašelj, oteženo dihanje, sopenje; ki povzroči brazgotinjenje pljuč) (alergijski alveolitis (vnetje pljučnih alveolov), vključno z intersticijsko boleznijo pljuč, pljučnica);
- vnetje ledvic (tubulointersticijski nefritis);
- možganska kap (glejte poglavje 2).

#### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## **5. Shranjevanje zdravila Anagrelid Viatrix**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in nalepki plastenke poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo in vlago.  
Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Če zdravnik prekine zdravljenje z zdravilom, ne hranite neporabljenih kapsul, razen če vam tega ne naroči zdravnik. Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## **6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**

### **Kaj vsebuje zdravilo Anagrelid Viatris**

Učinkovina je anagrelid. Ena kapsula vsebuje 1 mg anagrelida v obliki anagrelidijevega klorida monohidrata.

Druge sestavine zdravila so laktoza, premreženi natrijev karmelozat, povidon, mikrokristalna celuloza, magnezijev stearat, želatina, titanov dioksid (E171) in črni železov oksid (E172). Glejte poglavje 2 'Zdravilo Anagrelid Viatris vsebuje laktozo in natrij'.

### **Izgled zdravila Anagrelid Viatris in vsebina pakiranja**

Anagrelid Viatris 1 mg trde kapsule imajo sivo telo in pokrovček. Kapsula je napolnjena s praškom bele do skoraj bele barve.

Velikost kapsule je približno 14,3 × 5,3 mm.

Zdravilo Anagrelid Viatris je na voljo v plastenkah s prostornino 30 ml ali 75 ml z za otroke varno zaporko, ki ščiti pred posegom in ima sušilno sredstvo, vsebujejo pa 100 trdih kapsul.

### **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec**

#### **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**

Viatris Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart, Dublin 15  
DUBLIN  
Irska

#### **Proizvajalec**

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

Synthon BV  
Microweg 22  
6545 CM Nijmegen  
Nizozemska

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavnštvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

**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

**Hrvatska**

Viатris 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

**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

**România**

BGP Products SRL

Tel: +40 372 579 000

**Slovenija**

Viатris d.o.o.

Tel: + 386 1 23 63 180

**Slovenská republika**

Viатris Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 32 199 100

**Italia**

Viatrix Italia S.r.l.

Tel: + 39 (0)2 612 46921

**Κύπρος**

GPA Pharmaceuticals Ltd

Τηλ: +357 22863100

**Latvija**

Viatrix SIA

Tel: +371 676 055 80

**Suomi/Finland**

Viatrix Oy

Puh/Tel: +358 20 720 9555

**Sverige**

Viatrix AB

Tel: +46 (0)8 630 19 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Mylan IRE Healthcare Limited

Tel: +353 18711600

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila: <http://www.ema.europa.eu>. kjer so na voljo tudi povezave so drugih spletnih strani o redkih boleznih in zdravljenju.