

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

AZILECT 1 mg tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää 1 mg rasagiliinia (mesilaattina).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Tabletti on valkoinen tai melkein valkoinen, pyöreä, litteä, reunoiltaan kupera; tabletin toisella puolella on merkintä "GIL" ja sen alapuolella "1" ja toinen puoli on tasainen.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

AZILECT on tarkoitettu aikuisten idiopaattisen Parkinsonin taudin hoitoon joko yksinään (ilman levodopaa) tai yhdistelmähoitona (levodopan kanssa) potilailla, joilla on tilan vaihteluita.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Suosittelun annos rasagiliinia on 1 mg (yksi AZILECT-tabletti) kerran vuorokaudessa ilman levodopaa tai yhdessä sen kanssa.

Iäkkäät potilaat

Annosta ei tarvitse muuttaa iäkkäillä potilailla (ks. kohta 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Rasagiliinin käyttö on vasta-aiheista potilailla, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.3). Rasagiliinin käyttöä potilailla, joilla on kohtalainen maksan vajaatoiminta tulee välttää. On noudatettava erityistä varovaisuutta aloitettaessa rasagiliinihoitoa potilailla, joilla on lievä maksan vajaatoiminta. Rasagiliinihoito tulee lopettaa potilailla joilla havaitaan lievän maksan vajaatoiminnan pahenevan kohtalaiseksi vajaatoiminnaksi (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

Munuaisten vajaatoiminta

Erityiset varotoimet eivät ole tarpeen munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidossa.

Pediatriset potilaat

AZILECT-valmisteen turvallisuutta ja tehoa lasten ja nuorten hoidossa ei ole varmistettu. Ei ole asianmukaista käyttää AZILECT-valmistetta pediatristen potilaiden Parkinsonin taudin hoitoon.

Antotapa

Suun kautta.

AZILECT voidaan ottaa ruokailun yhteydessä tai tyhjään vatsaan.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Samanaikainen hoito muilla monoamiinioksidaasin (MAO) estäjillä (myös itsehoitolääkkeillä ja rohdosvalmisteilla, kuten mäkikuisamalla) tai petidiinillä (ks. kohta 4.5). Rasagiliinihoidon lopettamisen jälkeen on odotettava vähintään 14 vuorokautta ennen MAO-estäjillä tai petidiinillä tapahtuvan hoidon aloittamista.

Vaikea maksan vajaatoiminta.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Rasagiliinin samanaikainen käyttö muiden lääkevalmisteiden kanssa

Rasagiliinin samanaikaista käyttöä fluoksetiin tai fluvoksamiinin kanssa tulee välttää (ks. kohta 4.5). Fluoksetiinihoidon lopettamisen jälkeen on odotettava vähintään viisi viikkoa ennen rasagiliinihoidon aloittamista. Rasagiliinihoidon lopettamisen jälkeen on odotettava vähintään 14 vuorokautta ennen fluoksetiinilla tai fluvoksamiinilla tapahtuvan hoidon aloittamista.

Rasagiliinia ei suositella käytettäväksi samanaikaisesti dekstrometorfaanin tai sympatomimeettisten lääkevalmisteiden kanssa, kuten nenän tai suun kautta annosteltavat nenän tukkoisuutta vähentävät valmisteet tai flunssalääkkeet, jotka sisältävät efedriiniä tai pseudoefedriiniä (ks. kohta 4.5).

Rasagiliinin ja levodopan samanaikainen käyttö

Koska rasagiliini voimistaa levodopan vaikutuksia, levodopan haittavaikutukset saattavat lisääntyä ja potilaalla ennestään olleet liikehäiriöt voivat pahentua. Levodopa-annoksen vähentäminen voi lievittää tätä haittavaikutusta.

Verenpaineen laskua on ilmoitettu, kun rasagiliinia on käytetty samaan aikaan levodopan kanssa. Parkinsonin tautia sairastavat ovat kävelyongelmiensa vuoksi erityisen alttiita hypotension haittavaikutuksille.

Dopaminergiset vaikutukset

Liiallinen päiväaikainen väsymys ja tahaton nukahtelu

Rasagiliini voi aiheuttaa päiväaikaista uneliaisuutta, raukeutta ja toisinaan myös tahatonta nukahtelua arkielämän toimien yhteydessä etenkin, jos sitä käytetään yhdessä muiden dopaminergisten lääkevalmisteiden kanssa. Potilaille on kerrottava tästä, ja heitä on kehoitettava noudattamaan varovaisuutta auton ajon tai koneiden käytön yhteydessä rasagiliinihoidon aikana. Potilaiden, joilla on esiintynyt unisuutta ja/tai tahatonta nukahtelua, on vältettävä autolla ajamista ja koneiden käyttämistä (ks. kohta 4.7).

Hillitsemishäiriöt

Potilailla, joita hoidetaan dopamiiniagonisteilla ja/tai dopaminergisillä lääkkeillä, saattaa esiintyä hillitsemishäiriöitä. Niitä on ilmoitettu esiintyneen myös rasagiliinia saaneilla lääkkeen tultua markkinoille. Potilaiden tilaa on seurattava säännöllisesti, jotta hillitsemishäiriön kehittyminen huomattaisiin. Potilaille ja hoitajille on kerrottava hillitsemishäiriöihin liittyvistä käytösoireista, joita on todettu rasagiliinia saaneilla potilailla. Näitä ovat pakko-oiminnot, pakkoajatukset, patologinen pelihimo, sukupuolisen halukkuuden lisääntyminen, sukupuolivietin ylenmääräinen voimakkuus, impulsiivinen käytös ja pakonomainen tuhlailu tai ostaminen.

Melanooma

Kliinisen kehitystyön aikana esiintulleet melanoomatapaukset antavat aihetta epäillä mahdollista yhteyttä rasagiliinin käyttöön. Kootun tutkimustiedon perustella itse Parkinsonin tauti saattaa olla

yhteydessä suurentuneeseen ihosyöpäriskiiin (ei pelkästään melanoomaan), ei mikään yksittäinen lääkevalmiste. Lääkärin tulisi arvioida kaikki epäilyttävät ihomuutokset.

Maksan vajaatoiminta

Varovaisuutta on noudatettava aloitettaessa rasagiliinihoitoa potilailla, joilla on lievä maksan vajaatoiminta. Rasagiliinin käyttöä potilailla, joilla on kohtalainen maksan vajaatoiminta tulee välttää. Rasagiliinihoito tulee lopettaa potilailla joilla havaitaan lievän maksan vajaatoiminnan pahenevan kohtalaiseksi vajaatoiminnaksi (ks. kohta 5.2).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

MAO-estäjät

Rasagiliini on vasta-aiheista muiden MAO-estäjien (myös itsehoitolääkkeiden tai rohdosvalmisteiden, kuten makikuisman) kanssa, koska yhtäaikaaisesti käytettynä seurauksena voi olla ei-selektiivinen MAO-esto, joka saattaa johtaa hypertensiiviseen kriisiin (ks. kohta 4.3).

Petidiini

Vakavia haittavaikutuksia on raportoitu, kun on käytetty yhtäaikaisesti petidiiniä ja MAO-estäjiä, myös selektiivistä MAO-B-estäjää. Rasagiliinia ei tule käyttää samanaikaisesti petidiinin kanssa (ks. kohta 4.3).

Sympatomimeettiset aineet

MAO-estäjien ja sympatomimeettisten lääkevalmisteiden samanaikaisen käytön yhteydessä on raportoitu yhteisvaikutuksia. Koska rasagiliini estää MAO-entsyymiä, sitä ei suositella käytettäväksi samanaikaisesti sympatomimeettisten lääkevalmisteiden kanssa, kuten nenän tai suun kautta annosteltavat nenän tukkoisuutta vähentävät valmisteet tai flunssalääkkeet, jotka sisältävät efedriiniä tai pseudoefedriiniä (ks. kohta 4.4).

Dekstrometorfaani

Dekstrometorfaanin ja ei-selektiivisten MAO-estäjien samanaikaisen käytön yhteydessä on raportoitu lääkevalmisteiden yhteisvaikutuksista. Koska rasagiliini estää MAO-entsyymiä, sitä ei suositella käytettäväksi samanaikaisesti deksstrometorfaanin kanssa (ks. kohta 4.4).

SNRI-lääkkeet/SSRI-lääkkeet/tri- ja tetrasykliset masennuslääkkeet

Rasagiliinin ja fluoksetiinin tai fluvoksamiinin yhtäaikaista käyttöä tulee välttää (ks. kohta 4.4).

Rasagiliinin ja selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien (SSRI-lääkkeiden) tai selektiivisten serotoniini-noradrenaliinin takaisinoton estäjien (SNRI-lääkkeiden) yhtäaikainen käyttö kliinisissä tutkimuksissa, ks. kohta 4.8.

Vakavia haittavaikutuksia on raportoitu käytettäessä SSRI-lääkkeitä, SNRI-lääkkeitä, trisyklisiä tai tetrasyklisiä masennuslääkkeitä samanaikaisesti MAO-estäjien kanssa. Koska rasagiliini estää MAO-entsyymiä, masennuslääkkeiden käytössä tulisi noudattaa varovaisuutta.

CYP1A2:n toimintaan vaikuttavat aineet

In vitro -aineenvaihduntatutkimuksissa on todettu, että sytokromi P450 1A2 (CYP1A2) on tärkein rasagiliinin aineenvaihduntaan vaikuttava entsyymi.

CYP1A2:n estäjät

Annettaessa samanaikaisesti rasagiliinia ja siprofloksasiinia (CYP1A2:n estäjä) rasagiliinin AUC lisääntyi 83 %. Samanaikainen rasagiliinin ja teofylliinin (CYP1A2:n substraatti) annostelu ei vaikuttanut kummankaan lääkkeen farmakokinetiikkaan. Potentit CYP1A2-estäjät saattavat siis muuttaa rasagiliinin plasmapitoisuutta ja niiden annossa tulisi noudattaa varovaisuutta.

CYP1A2:n induorit

Tupakoivilla potilailla plasman rasagiliinipitoisuus voi olla alentunut CYP1A2-entsyymi-induktion vuoksi.

Muut sytokromi P450 -isoentsyymit

In vitro -tutkimukset osoittivat, että rasagiliini pitoisuudella 1 µg/ml (vastaa 160-kertaista keskimääräistä vakaan tilan pitoisuutta $C_{max} \sim 5,9-8,5$ ng/ml Parkinsonin tautia sairastavilla potilailla, mikä saavutetaan 1 mg:n toistuvalla rasagiliiniannostuksella) ei estänyt sytokromi P450-isoentsyymejä CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 ja CYP4A. Tulokset viittaavat siihen, että rasagiliinin terapeutiset pitoisuudet eivät todennäköisesti aiheuta kliinisesti merkittävää yhteisvaikutusta näiden entsyymien substraattien kanssa (ks. kohta 5.3).

Levodopa ja muut Parkinsonin taudin lääkkeet

Parkinsonin tautia sairastavilla potilailla, jotka saivat rasagiliinia pitkäaikaisen levodopahoidon kanssa, levodopahoidolla ei todettu olevan kliinisesti merkittävää vaikutusta rasagiliinin puhdistumaan yhdistelmähoidossa.

Rasagiliinin ja entakaponin samanaikainen käyttö lisäsi rasagiliinin oraalista puhdistumaa 28 %.

Tyramiinin ja rasagiliinin yhteisvaikutus

Viiden tyramiinialtistuskokeen tulokset (vapaaehtoisilla ja Parkinsonin tautia sairastavilla potilailla) ja tulokset verenpaineen kotimittauksista ruokailun jälkeen (464 potilasta, jotka käyttivät 0,5 mg tai 1 mg rasagiliinia tai lumelääkettä kerran vuorokaudessa levodopan kanssa kuuden kuukauden ajan ilman tyramiinirajoituksia) sekä tyramiinin ja rasagiliinin yhteisvaikutuksen puuttuminen kliinisissä tutkimuksissa joissa ei ollut tyramiinirajoituksia osoittavat, että rasagiliinia voidaan käyttää turvallisesti ilman ravinnon tyramiinirajoituksia.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja rasagiliinin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3). Varmuuden vuoksi rasagiliinin käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana.

Imetys

Ei-kliiniset tiedot ovat osoittaneet rasagiliinin estävän prolaktiinin eritystä ja siten mahdollisesti maidoneritystä. Rasagiliinin erittymisestä äidinmaitoon ei tiedetä. Lääkkeen antamisessa imettäville äideille tulee noudattaa varovaisuutta.

Hedelmällisyys

Saatavana ei ole tietoja rasagiliinin vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen. Ei-kliinisten tietojen perusteella rasagiliini ei vaikuta hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Rasagiliinilla voi olla huomattava vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn, jos potilaalla esiintyy unisuutta ja/tai tahatonta nukahtelua.

Potilaita on varoitettava käyttämästä vaarallisia koneita, myös moottoriajoneuvoja, ennen kuin he ovat varmoja, ettei rasagiliinilla ole heihin haitallista vaikutusta.

Jos rasagiliinihoitoa saavalla potilaalla esiintyy unisuutta ja/tai tahatonta nukahtelua, potilasta on kehoitettava välttämään autolla ajamista ja sellaisia toimia, joissa heikentynyt tarkkaavaisuus voisi johtaa potilaan itsensä tai jonkun toisen vakavaan vammaan tai kuolemaan (esim. koneiden käyttö), kunnes potilas on käyttänyt rasagiliinia ja muita dopaminergisiä lääkkeitä riittävän kauan voidakseen arvioida, onko lääkityksellä haitallinen vaikutus hänen henkiseen ja/tai motoriseen toimintakykyynsä.

Jos hoidon missään vaiheessa potilaan uneliaisuus lisääntyy tai hänellä esiintyy tavallisesta poikkeavaa tahatonta nukahtelua arkielämän toimissa (esim. television katselu, autossa matkustaminen yms.), potilaan ei pidä ajaa autoa eikä tehdä mitään mahdollisesti vaarallisia toimia.

Jos potilaalla on esiintynyt unisuutta ja/tai tahatonta nukahtelua ennen rasagiliinin käytön aloittamista, hänen ei pidä ajaa autoa, käyttää koneita tai työskennellä korkeissa paikoissa hoidon aikana.

Potilaita on varoitettava rauhoittavien lääkevalmisteiden, alkoholin ja muiden keskushermostoa lamaavien aineiden (esim. bentsodiatsepiinit, psykoosiläkkeet, masennuslääkkeet) mahdollisista additiivisista vaikutuksista, jos niitä käytetään samanaikaisesti rasagiliinin kanssa tai jos samanaikaisesti käytetään plasman rasagiliinipitoisuutta suurentavia lääkkeitä (esim. siprofloksasiinia) (ks. kohta 4.4).

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Parkinsonin tautia sairastavilla potilailla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat: pelkkää rasagiliinia käytettäessä päänsärky, masennus, huimaus ja flunssa (influenssa ja nuha); levodopan kanssa käytettynä liikehäiriöt, ortostaattinen hypotensio, kaatuminen, vatsakipu, pahoinvointi ja oksentelu sekä suun kuivuminen; ja molempien hoitojen yhteydessä selkä- ja niskakipu sekä nivelkipu. Lääkkeen käyttöä ei lopetettu tavallista useammin näiden haittavaikutusten takia.

Haittavaikutustaulukko

Haittavaikutukset on lueteltu alla olevissa taulukoissa 1 ja 2 elinjärjestelmän ja esiintymistiheyden mukaan käyttäen seuraavia määritelmiä: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Monoterapia

Alla olevassa taulukossa on lueteltu haittavaikutukset, joita raportoitiin esiintyvän useammin 1 mg vuorokaudessa rasagiliinia saaneilla potilailla lumelääkkeeseen vertailevissa tutkimuksissa.

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Tuntematon
Infektiot		Influenssa		
Hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet (mukaan lukien kystat ja polyypit)		Ihokarsinooma		

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Tuntematon
Veri ja imukudos		Leukopenia		
Immuunijärjestelmä		Allergia		
Aineenvaihdunta ja ravitsemus			Huonontunut ruokahalu	
Psyykkiset häiriöt		Depressio, Aistiharhat*		Hillitsemishäiriöt*
Hermosto	Päänsärky		Aivohalvaus	Serotoniinioireyhtymä*, Liiallinen päiväaikainen väsymys ja tahaton nukahtelu*
Silmät		Sidekalvotulehdus		
Kuulo ja tasapainoelin		Huimaus		
Sydän		Angina pectoris	Sydäninfarkti	
Verisuonisto				Korkea verenpaine*
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Nuha		
Ruoansulatuselimistö		Ilmavaivat		
Iho ja ihonalainen kudos		Dermatiitti	Rakkulaihottuma	
Luusto, lihakset ja sidekudos		Muskuloskeletaalin kipu, Niskakipu, Nivel-tulehdus		
Munuaiset ja virtsatiet		Virtsaamispakko		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Kuume, Huonovointisuus		

* Ks. valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Yhdistelmähoito

Alla olevassa taulukossa on lueteltu haittavaikutukset, joita raportoitiin esiintyvän useammin potilailla, joille annettiin rasagiliinia 1 mg vuorokaudessa lumelääkkeeseen vertailevissa tutkimuksissa.

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Tuntematon
Hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet (mukaan lukien kystat ja polyypit)			Ihomelanooma*	
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		Huonontunut ruokahalu		
Psyykkiset häiriöt		Aistiharhat*, Poikkeavat unet	Sekavuus	Hillitsemishäiriöt*

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Tuntematon
Hermosto	Liikehäiriöt	Dystonia, Rannekanavaoireyhtymä, Tasapainohäiriö	Aivohalvaus	Serotoniinioireyhtymä*, Liiallinen päiväaikainen väsymys ja tahaton nukahtelu*
Sydän			Angina pectoris	
Verisuonisto		Ortostaattinen hypotensio*		Korkea verenpaine*
Ruoansulatuselimistö		Vatsakipu, Ummetus, Pahoinvointi ja oksentelu, Suun kuivuminen		
Iho ja ihonalainen kudos		Ihottuma		
Luusto, lihakset ja sidekudos*		Nivelkipu, Niskakipu		
Tutkimukset		Laihtuminen		
Vammat ja myrkytykset		Kaatuminen		

* Ks. valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Ortostaattinen hypotensio

Sokkoutetuissa lumekontrolloiduissa tutkimuksissa vaikeaa ortostaattista hypotensiota raportoitiin yhdellä tutkittavalla (0,3 %) rasagiliiniryhmässä (yhdistelmähoitotutkimuksissa), mutta ei yhdelläkään tutkittavalla lumeryhmässä. Kliinisistä tutkimuksista saadut tiedot viittaavat myös siihen, että ortostaattista hypotensiota esiintyy useimmiten rasagiliinihoidon kahden ensimmäisen kuukauden aikana, ja sen esiintyvyys laskee ajan myötä.

Korkea verenpaine

Rasagiliini on selektiivinen MAO-B-estäjä, eikä siihen ole liittynyt lisääntynyttä herkkyyttä tyramiinille suositellulla annoksella (1 mg/vrk). Sokkoutetuissa lumekontrolloiduissa tutkimuksissa (monoterapia ja yhdistelmähoito) vaikeaa hypertensiota ei raportoitu yhdelläkään rasagiliiniryhmään kuuluneella tutkittavalla. Markkinoille tulon jälkeen potilailla, joita hoidettiin rasagiliinilla, on raportoitu kohonneeseen verenpaineeseen liittyviä tapauksia, mukaan lukien harvinaisia, vaikeita hypertensiiviseen kriisiin liittyviä tapauksia, jotka liittyivät tuntemattomissa määrin tyramiinia sisältävän ruoan nauttimiseen.

Markkinoille tulon jälkeen on raportoitu yksi kohonneen verenpaineen tapaus potilaalla, joka oli käyttänyt silmään tarkoitettua vasokonstriktoria tetrahydrotsoliinihydrokloridia samanaikaisesti rasagiliinin kanssa.

Hillitsemishäiriöt

Yhdessä lumekontrolloidussa monoterapiatutkimuksessa raportoitiin yhdestä tapauksesta sukupuolivietin ylenmääräistä voimakkuutta. Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu markkinoille tulon jälkeen, mutta niiden yleisyys on tuntematon: pakkotoiminnot, pakonomainen ostaminen, dermatillomania, dopamiinin säätelyhäiriöön liittyvä oireyhtymä, hillitsemishäiriö, impulsiivinen käytös, kleptomani, varastelu, pakkoajatukset, pakko-oireinen häiriö, stereotypiat, uhkapelien pelaaminen, patologinen pelihimo, sukupuolisen halukkuuden lisääntyminen, sukupuolivietin ylenmääräinen voimakkuus, psykoseksuaalinen häiriö, seksuaalisesti sopimaton käytös. Puolet

raportoiduista hillitsemishäiriöistä arvioitiin vaikeiksi. Vain yksittäistapauksissa potilas ei ollut toipunut raportointivaiheessa.

Liiallinen päiväaikainen väsymys ja tahaton nukahtelu

Liiallista päiväaikaista väsymystä (hypersomniaa, letargiaa, sedaatiota, unikohtauksia, unisuutta, tahatonta nukahtelua) voi esiintyä potilailla, joita hoidetaan dopamiiniagonisteilla tai muilla dopaminergisillä lääkkeillä. Samanlaista liiallista päiväaikaista väsymystä on todettu rasagiliinia käyttävillä lääkkeen tultua markkinoille.

Tapauksia, joissa rasagiliinia ja muita dopaminergisiä lääkevalmisteita saaneet potilaat ovat nukahtaneet kesken arkielämän toimien, on raportoitu. Monet näistä potilaista raportoivat unisuutta rasagiliinin ja muiden dopaminergisten lääkevalmisteiden samanaikaisen käytön yhteydessä, mutta jotkut eivät olleet havainneet mitään varoittavia merkkejä, kuten liiallista uneliaisuutta, ja uskoivat olleensa virkeitä juuri ennen tapahtumaa. Joitakin näistä tapahtumista on raportoitu yli 1 vuoden kuluttua hoidon aloittamisesta.

Aistiharhat

Parkinsonin taudin oireisiin kuuluvat aistiharhat ja sekavuus. Näitä oireita on havaittu markkinoille tulon jälkeen myös Parkinsonin tautia sairastavilla potilailla, joita on hoidettu rasagiliinilla.

Serotoniinioireyhtymä

Rasagiliinin kliinisissä tutkimuksissa ei sallittu rasagiliinin samanaikaista käyttöä fluoksetiin tai fluvoksamiinin kanssa, mutta seuraavia masennuslääkkeitä ja annoksia voitiin käyttää rasagiliinitutkimuksissa: amitriptyliini ≤ 50 mg/vrk, tratsodoni ≤ 100 mg/vrk, sitalopraami ≤ 20 mg/vrk, sertraliini ≤ 100 mg/vrk ja paroksetiini ≤ 30 mg/vrk (ks. kohta 4.5).

Markkinoille tulon jälkeen potilailla, joita hoidettiin masennuslääkkeillä, meperidiinillä, tramadolilla, metadonilla tai propoksifeenillä samanaikaisesti rasagiliinin kanssa, on raportoitu mahdollisesti henkeä uhkaavia serotoniinioireyhtymätapauksia, joihin on liittynyt agitaatiota, sekavuutta, jäykkyyttä, kuumetta ja myoklonusta.

Pahanlaatuinen melanooma

Ihomelanooman ilmaantuvuus lumekontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa oli 2/380 (0,5 %) 1 mg:n rasagiliinin ja levodopan yhdistelmähoitoa saaneessa ryhmässä ja 1/388 (0,3 %) lumeryhmässä. Pahanlaatuisia melanomia raportoitiin myös markkinoille tulon jälkeen. Kaikki raportoidut tapaukset arvioitiin vaikeiksi.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Oireet

Rasagiliinin yliannostuksen seurauksena, annoksilla 3–100 mg, on raportoitu oireita, kuten hypomania, hypertensiivinen kriisi ja serotoniinioireyhtymä.

Yliannostus voi mahdollisesti liittyä sekä MAO-A:n että MAO-B:n merkittävään estoon. Yhdellä 20 mg kerta-annoksella ja kymmenen vuorokauden 10 mg vuorokausiannoksella terveille vapaaehtoisille suoritetuissa tutkimuksissa havaitut haittavaikutukset olivat lieviä tai kohtalaisia eivätkä liittyneet rasagiliinilääkitykseen. Pitkäaikaista levodopahoitoa saavilla potilailla tehdyssä annosta nostavassa tutkimuksessa, jossa potilaille annettiin rasagiliinia 10 mg/vrk, raportoitiin ei-toivottuja sydämeen ja verisuoniin kohdistuvia haittavaikutuksia (mm. korkea verenpaine ja posturaalinen hypotensio), jotka

lakkasivat lääkityksen loputtua. Nämä oireet voivat muistuttaa ei-selektiivisten MAO-estäjien käytön yhteydessä havaittuja oireita.

Hoito

Mitään erityistä vastalääkettä ei ole olemassa. Yliannostustapauksissa potilaita tulee tarkkailla ja aloittaa sopiva oireenmukainen elintoimintoja tukeva hoito.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Parkinsonismilääkkeet, MAO-B:n estäjät, ATC-koodi: N04BD02

Vaikutusmekanismi

Rasagiliini on potenti, irreversiibeli, selektiivinen MAO-B:n estäjä, joka voi aiheuttaa ekstrasellulaarisen dopamiinitason nousua striatumissa. Kohonnut dopamiinitaso ja siitä aiheutuva lisääntynyt dopaminerginen toiminta todennäköisesti aikaansaavat rasagiliinin suotuisan vaikutuksen dopaminergisissa liikehäiriöissä.

1-Aminoindaani on tärkeä, aktiivinen metaboliitti, eikä se ole MAO-B:n estäjä.

Kliininen teho ja turvallisuus

Rasagiliinin hoitoteho selvitettiin kolmessa tutkimuksessa: monoterapiahoitona tutkimuksessa I ja levodopahoitoon lisätynä tutkimuksissa II ja III.

Monoterapia

Tutkimuksessa I, jossa ei ollut vaikuttavaa vertailulääkeainetta, yhteensä 404 potilaalle annettiin satunnaisesti lumelääkettä (138 potilasta), rasagiliinia 1 mg/vrk (134 potilasta) tai rasagiliinia 2 mg/vrk (132 potilasta) 26 viikon ajan.

Tässä tutkimuksessa tehokkuuden ensisijaisena mittarina oli muutos lähtötasolta käyttäen Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS, osat I-III) -mittataulukkoa. Muutoksen keskiarvo lähtötasolta viikkoon 26/kokeen päättymiseen (LOCF, Last Observation Carried Forward) oli tilastollisesti merkitsevä (UPDRS, osat I-III: rasagiliini 1 mg verrattuna lumelääkkeeseen -4,2, 95 % CI [-5,7, -2,7]; $p < 0,0001$; rasagiliini 2 mg verrattuna lumelääkkeeseen -3,6, 95 % CI [-5,0, -2,1]; $p < 0,0001$), UPDRS Motor, osa II: 1 mg rasagiliinia verrattuna lumelääkkeeseen -2,7, 95 % CI [-3,87, -1,55], $p < 0,0001$; 2 mg rasagiliinia verrattuna lumelääkkeeseen -1,68, 95 % CI [-2,85, -0,51], $p = 0,0050$). Vaikutus oli selvä, vaikkakin pieni tässä potilasryhmässä, jonka sairaus oli lievä. Lääke vaikutti merkitsevästi ja suotuisasti elämänlaatuun (PD-QUALIF-asteikolla arvioitaessa).

Yhdistelmähoito

Tutkimuksessa II potilaat satunnaistettiin ryhmiin, joissa heille annettiin lumelääkettä (229 potilasta) tai rasagiliinia 1 mg/vrk (231 potilasta) tai katekoli-O-metyylitransferaasin (COMT) estäjää entakaponia 200 mg yhdessä levodopan (LD) ja dekarboksylaasi-estäjän kanssa (227 potilasta) 18 viikon ajan. Tutkimuksessa III potilaat saivat satunnaisesti joko lumelääkettä (159 potilasta), rasagiliinia 0,5 mg/vrk (164 potilasta), tai rasagiliinia 1 mg/vrk (149 potilasta) 26 viikon ajan. Kummassakin tutkimuksessa tehokkuuden ensisijaisena mittarina oli hoitojakson vuorokauden aikana "OFF"-tilassa vietettyjen tuntien määrän (määriteltä "24 tunnin" kotipäiväkirjoista joita täytettiin 3 vuorokautta ennen jokaista arviointikäyntiä) muutos lähtötasolta.

Tutkimuksessa II ero "OFF"-tilassa vietettyjen tuntien määrän keskiarvossa lumelääkkeeseen verrattuna oli -0,78 h, 95 % CI [-1,18, -0,39], $p = 0,0001$. "OFF"-ajan keskiarvon kokonaisväheneminen vuorokautta kohti oli entakaponiryhmässä (-0,80 h, 95 % CI [-1,20, -0,41], $p < 0,0001$) samaa tasoa kuin 1 mg rasagiliinia saaneessa ryhmässä. Tutkimuksessa III muutoksen keskiarvo lumelääkkeeseen

verrattuna oli -0,94 h, 95 % CI [-1,36, -0,51], $p < 0,0001$. Rasagiliinia 0,5 mg saaneessa ryhmässä havaittiin myös tilastollisesti merkitsevä parannus lumelääkkeeseen verrattuna, mutta muutos oli suuruudeltaan vähäisempi. Näiden tulosten luotettavuus varmistettiin tilastollisten mallien avulla ja osoitettiin kolmella tavalla (ITT, per protocol ja tutkimuksen loppuun asti osallistuneiden koehenkilöiden avulla).

Toissijaisesti tehoa mittaaviin arviointeihin kuului tutkijan kokonaisarvio potilaan tilasta, osia päivittäisen toimintakyvyn arvioinnista (ADL), kun tila oli huonompi (OFF) ja UPDRS asteikon motoristen toimintojen osio, kun potilaan tila oli parempi (ON). Rasagiliinilla saavutettu hyöty oli tilastollisesti merkitsevä lumelääkkeeseen verrattuna.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Rasagiliini imeytyy nopeasti saavuttaen huippupitoisuuden plasmassa (C_{max}) noin puolessa tunnissa. Yhden rasagiliiniannoksen hyötyosuus on noin 36 %. Ruoka ei vaikuta rasagiliinin T_{max} -arvoon, vaikka C_{max} ja kokonaisaltistus (AUC) pienenevät, C_{max} noin 60 % ja AUC noin 20 %, kun lääke otetaan rasvaisen aterian yhteydessä. Koska vaikutus AUC:hen ei ole merkittävä, rasagiliinia voidaan ottaa ruoan yhteydessä tai tyhjään vatsaan.

Jakautuminen

Keskimääräinen jakaantumistilavuus yhden laskimoon annetun rasagiliiniannoksen jälkeen on 243 l. Rasagiliinin plasman proteiineihin sitoutuminen ^{14}C -merkityn rasagiliinin oraalisen annostelun jälkeen on noin 60–70 %.

Biotransformaatio

Rasagiliini metaboloituu lähes täydellisesti maksassa ennen elimistöä erittymistä. Rasagiliinin aineenvaihdunta etenee kahta pääreitillä: N-dealkylaatio ja/tai hydroksylaatio ja siinä syntyy seuraavia aineita: 1-aminoindaani, 3-hydroksi-N-propargyyli-1-aminoindaani ja 3-hydroksi-1-aminoindaani. *In vitro* -kokeet osoittavat että rasagiliiniaineenvaihdunnan molemmat reitit ovat riippuvaisia sytokromi P450 -järjestelmästä CYP1A2:n ollessa pääasiallinen rasagiliinin aineenvaihduntaan osallistuva isoentsyymi. Rasagiliinin ja sen aineenvaihduntatuotteiden konjugoitumisen havaittiin myös olevan tärkeä glukuronideja tuottava eliminaatioreitti. *Ex vivo*- ja *in vitro* -kokeet ovat osoittaneet, ettei rasagiliini ole tärkeimpien CYP450 -entsyymien estäjä eikä induusori (ks. kohta 4.5).

Eliminaatio

^{14}C -merkityn suun kautta annetun rasagiliinin eliminaatio tapahtui ensisijaisesti virtsaan (62,6 %) ja toissijaisesti ulosteiden mukana (21,8 %). Yhteensä 84,4 % annoksesta eliminoitui 38 vuorokauden pituisen jakson aikana. Alle 1 % rasagiliinista erittyy muuttumattomana virtsaan.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Rasagiliinin farmakokinetiikka on lineaarista 0,5-2 mg:n annosalueella Parkinsonin tautia sairastavilla potilailla. Sen lopullinen puoliintumisaika on 0,6-2 tuntia.

Maksan vajaatoiminta

Potilailla, joiden maksan toiminta oli lievästi heikentynyt, kasvoi AUC 80 % ja C_{max} 38 %. Potilailla, joiden maksan toiminta oli kohtalaisesti heikentynyt, AUC kasvoi 568 % ja C_{max} 83 % (ks. kohta 4.4).

Munuaisten vajaatoiminta

Rasagiliinin farmakokineettiset ominaisuudet potilailla, joiden munuaisten toiminta oli lievästi (kreatiniinipuhdistuma 50–80 ml/min) ja kohtalaisesti (kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min) heikentynyt, olivat samanlaiset kuin terveillä koehenkilöillä.

Iäkkäät potilaat

Ikä ei juurikaan vaikuta rasagiliinin farmakokinetiikkaan iäkkäillä potilailla (> 65-vuotiailla) (ks. kohta 4.2).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Rasagiliinilla ei havaittu genotoksisia vaikutuksia *in vivo* eikä useissa *in vitro* -koejärjestelyissä, joissa käytettiin bakteereja tai maksasoluja. Metaboliittiaktivaatiota käytettäessä rasagiliini lisäsi kromosomipoikkeavuuksia käytettäessä sytotoksisia pitoisuuksia, joihin ei päästä kliinisessä käytössä.

Rasagiliinilla ei ollut karsinogeenista vaikutusta rottiin käytettäessä systeemistä altistusta, joka oli 84–339 kertaa korkeampi kuin ihmisellä 1 mg:n vuorokausiannoksella odotettavissa oleva plasma-altistus. Hiirillä todettiin tavallista enemmän ilmatiehyiden ja keuhkorakkuloiden adenoomia ja/tai karsinomia, kun systeeminen altistus oli 144–213 kertaa korkeampi kuin ihmisellä 1 mg:n vuorokausiannoksella odotettavissa oleva plasma-altistus.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Mannitoli
Maissitärkkelys
Esigelatinoitu maissitärkkelys
Kolloidinen vedetön piidioksidi
Steariinihappo
Talkki

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

Läpipainopakkaukset: 3 vuotta
Pullot: 3 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Läpipainopakkaukset

7, 10, 28, 30, 100 tai 112 tabletin alumiini/alumiini läpipainopakkaukset.
10x1, 30x1 ja 100x1 tablettia perforoiduissa alumiini/alumiini kerta-annos läpipainopakkauksissa.

Pullot

Valkoinen tiiviistä polyeteenistä valmistettu 30 tabletin pullo, lapsiturvallisella korkilla tai ilman.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/04/304/001-010

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:	21.2.2005
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä:	21.9. 2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

Teva Pharmaceuticals Europe B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Alankomaat

Pliva Croatia Ltd.
Prilaz baruna Filipovica 25
10000 Zagreb
Kroatia

Teva Operations Poland Sp.z o.o.
ul. Mogilska 80,
31-546 Krakow,
Puola

Lääkevalmisteiden painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvun haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteiden osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUKSEN PAHVIPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

AZILECT 1 mg tabletti
rasagiliini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen tabletti sisältää 1 mg rasagiliinia (mesilaattina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Tabletti

7 tablettia
10 tablettia
28 tablettia
30 tablettia
100 tablettia
112 tablettia
10 x 1 tablettia
30 x 1 tablettia
100 x 1 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25°C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Teva B.V.
2031 GA Haarlem
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/04/304/001
EU/1/04/304/002
EU/1/04/304/003
EU/1/04/304/004
EU/1/04/304/005
EU/1/04/304/006
EU/1/04/304/008
EU/1/04/304/009
EU/1/04/304/010

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

AZILECT

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:

SN:
NN:

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

AZILECT 1 mg tabletti
rasagiliini

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Teva B.V.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT
PULLON PAHVIPAKKAUS
SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

AZILECT 1 mg tabletti
rasagiliini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen tabletti sisältää 1 mg rasagiliinia (mesilaattina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Tabletti
30 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN
ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25°C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Teva B.V.
2031 GA Haarlem
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/04/304/007

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

AZILECT

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT
PULLON ETIKETTI
SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

AZILECT 1 mg tabletti
rasagiliini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen tabletti sisältää 1 mg rasagiliinia (mesilaattina).

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Tabletti

30 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Suun kautta.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN
ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25°C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Teva B.V.
2031 GA Haarlem
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/04/304/007

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

AZILECT 1 mg tabletti

rasagiliini

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä AZILECT on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat AZILECTia
3. Miten AZILECTia otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. AZILECTin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä AZILECT on ja mihin sitä käytetään

AZILECT sisältää vaikuttavana aineena rasagiliinia, ja sitä käytetään aikuisten Parkinsonin taudin hoitoon. Sitä voi käyttää joko yhdistettynä levodopaan (toiseen Parkinsonin taudin hoitoon käytettävään lääkkeeseen) tai yksinään.

Parkinsonin taudissa aivoista häviää soluja, jotka tuottavat dopamiinia. Dopamiini on aivoissa olevaa kemiallista ainetta, joka vaikuttaa liikkeiden hallintaan. AZILECT auttaa lisäämään ja ylläpitämään aivojen dopamiinitasoa.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat AZILECTia

Älä ota AZILECTia

- jos olet allerginen rasagiliinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulla on vaikea maksasairaus.

Käyttäessäsi AZILECTia älä ota seuraavia lääkkeitä:

- monoamiinioksidaasin (MAO) estäjiä (esim. masennuksen tai Parkinsonin taudin hoitoon tai mihinkään muuhun tarkoitukseen), ei myöskään ilman reseptiä saatavia eikä rohdosvalmisteita, kuten mäkikuismaa
- petidiiniä (vahva kipulääke).

AZILECT-hoidon lopettamisen jälkeen on pidettävä vähintään 14 vuorokauden tauko ennen MAO-estäjä- tai petidiinihoidon aloittamista.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin otat AZILECTia,

- jos sinulla on jokin maksasairaus.
- Keskustele lääkärin kanssa, jos sinulla on epäilyttäviä ihomuutoksia.

Kerro lääkärille, jos sinä itse, perheenjäsenesi tai hoitajasi huomaatte, että alat käyttäytyä epätavallisesti etkä pysty vastustamaan mielijohdetta, tarvetta tai himoa tehdä jotain, mikä on

haitallista tai vahingollista sinulle itsellesi tai muille. Tällaista käytöstä nimitetään hillitsemishäiriöksi. AZILECTia tai muita Parkinsonin taudin lääkkeitä käyttävillä on todettu esimerkiksi pakkotoimintoja, pakkoajatuksia, peliriippuvuutta, tuhlailevuutta, impulsiivista käyttäytymistä ja poikkeavan suurta sukupuolista halukkuutta tai sukupuolisten ajatusten tai tunteiden lisääntymistä. Lääkkeen annosta voidaan joutua muuttamaan tai sen käyttö voidaan joutua keskeyttämään (ks. kohta 4).

AZILECT voi aiheuttaa uneliaisuutta ja tahatonta nukahtelua arkielämän toimissa etenkin, jos käytät myös muita dopaminergisiä lääkkeitä (käytetään Parkinsonin taudin hoitoon). Lisätietoja saat kohdasta Ajaminen ja koneiden käyttö.

Lapset ja nuoret

Ei ole asianmukaista käyttää AZILECTia lasten ja nuorten hoitoon. Siksi AZILECTia ei suositella alle 18-vuotiaille.

Muut lääkevalmisteet ja AZILECT

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Kerro lääkärille etenkin, jos käytät seuraavia lääkkeitä:

- tietyt masennuslääkkeet (selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät, selektiiviset serotoniini-noradrenaliinin takaisinoton estäjät, trisykliset tai tetrasykliset masennuslääkkeet)
- infektioiden hoitoon käytettävä antibiootti siprofloksasiini
- yskänlääke dekstrometorfaani
- sympatomimeettiset lääkeaineet, joita voi esiintyä silmätipoissa tai suun tai nenän kautta annosteltavissa nenän tukkoisuutta vähentävissä lääkkeissä ja flunssan hoitoon käytettävissä lääkkeissä, jotka sisältävät efedriiniä tai pseudoefedriiniä.

AZILECTin käyttöä yhdessä fluoksetiinia tai fluvoksamiinia sisältävien masennuslääkkeiden kanssa tulisi välttää.

Aloita AZILECT-hoito aikaisintaan 5 viikon kuluttua fluoksetiinihoidon lopettamisesta.

Aloita fluoksetiini- tai fluvoksamiinihoito aikaisintaan 14 vuorokauden kuluttua AZILECT-hoidon lopettamisesta.

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos tupakoit tai aiot lopettaa tupakoinnin. Tupakointi saattaa pienentää AZILECTin määrää veressä.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Vältä AZILECTin käyttöä jos olet raskaana, sillä AZILECTin vaikutuksia raskauteen ja syntymättömään lapseen ei tunneta.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Kysy lääkäriltä neuvoa, ennen kuin ajat tai käytät koneita, sillä sekä Parkinsonin tauti että AZILECT-hoito voivat vaikuttaa ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. AZILECT voi aiheuttaa huimausta, uneliaisuutta ja myös tahatonta nukahtelua.

Nämä vaikutukset saattavat voimistua, jos käytät muita lääkkeitä Parkinsonin taudin oireiden hoitoon, jos käytät uneliaisuutta aiheuttavia lääkkeitä, tai jos juot alkoholia AZILECT-hoidon aikana. Jos sinulla on esiintynyt unisuutta ja/tai tahatonta nukahtelua aiemmin tai jos niitä esiintyy AZILECT-hoidon aikana, älä aja autoa äläkä käytä koneita (ks. kohta 2).

3. Miten AZILECTia otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Suositteltu annos on yksi 1 mg:n AZILECT-tabletti suun kautta kerran vuorokaudessa. AZILECTin voi ottaa aterian yhteydessä tai ilman ateriaa.

Jos otat enemmän AZILECTia kuin sinun pitäisi

Jos epäilet ottaneesi liian monta AZILECT-tablettia, ota heti yhteyttä lääkäriin tai apteekkiin. Ota AZILECT-lääkepakkaus/läpipainopakkaus tai pullo mukaasi, jotta voit näyttää sitä lääkärille tai farmaseutille.

AZILECTin yliannostuksen jälkeen ilmoitettuja oireita ovat olleet lievästi euforinen mieliala (lievä manian muoto), erittäin korkea verenpaine ja serotoniinioireyhtymä (ks. kohta 4).

Jos unohdat ottaa AZILECTia

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen. Jos olet unohtanut ottaa AZILECT-annoksen, ota seuraava annos tavalliseen aikaan.

Jos lopetat AZILECTin oton

Älä lakkaa ottamasta AZILECTia keskustelematta lääkärin kanssa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Ota välittömästi yhteyttä lääkäriin, jos huomaat jonkin seuraavista oireista. Saatat tarvita kiireellistä lääkärin arviointia tai hoitoa:

- jos sinulla esiintyy poikkeavaa käytöstä, kuten pakkotoimintoja, pakkoajatuksia, peliriippuvuutta, poikkeavaa ostelua tai tuhlailevuutta, impulsiivista käytöstä, poikkeavan suurta sukupuolista halukkuutta tai sukupuolisten ajatusten lisääntymistä (hillitsemishäiriöt) (ks. kohta 2)
- jos näet tai kuulet olemattomia (aistiharhat)
- jos sinulla esiintyy seuraavia minä tahansa yhdistelmänä: aistiharhat, kuume, levottomuus, vapina ja hikoilu (serotoniinioireyhtymä)
- jos havaitset epäilyttäviä ihomuutoksia, koska Parkinsonin tautia sairastavilla potilailla on suurentunut ihosyövän (ei pelkästään melanooman) riski (ks. kohta 2).

Muut haittavaikutukset

Hyvin yleiset (voivat esiintyä yli 1 henkilöllä 10:stä)

- liikehäiriöt (dyskinesia)
- päänsärky

Yleiset (voivat esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä)

- vatsakipu
- kaatuminen
- allergia
- kuume
- flunssa (influenssa)
- yleinen huonovointisuuden tunne
- niskakipu
- rintakipu (angina pectoris)
- matala verenpaine ylös noustessa, oireina esimerkiksi huimaus tai pyörrytys (ortostaattinen hypotensio)
- huonontunut ruokahalu
- ummetus

- suun kuivuminen
- pahoinvointi ja oksentelu
- ilmavaivat
- epänormaalit veriarvot (valkosolujen vähyys)
- nivelkipu (artralgia)
- lihas- ja luustokipu
- niveltulehdus (artriitti)
- käden puutuminen ja lihasheikkous (rannekanavaoireyhtymä)
- laihtuminen
- epänormaalit unet
- haparointi (tasapainohäiriö)
- masentuneisuus
- huimaus
- pitkittyneet lihassupistukset (dystonia)
- nuha
- ihoärsytys (dermatiitti)
- ihottuma
- punoittavat silmät (sidekalvotulehdus)
- virtsaamispakko

Melko harvinaiset (voivat esiintyä enintään 1 henkilöllä 100:sta)

- aivoinfarkti (aivoverisuonitapahtumat)
- sydänkohtaus (sydäninfarkti)
- rakkulaihottuma

Yleisyys tuntematon: koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin

- korkea verenpaine
- poikkeava uneliaisuus
- tahaton nukahtelu

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. AZILECTin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pahvipakkauksessa, pullossa tai läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen (EXP). Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 25 °C.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä AZILECT sisältää

- Vaikuttava aine on rasagiliini. Yksi tabletti sisältää 1 mg rasagiliinia (mesilaattina).

- Muut aineet ovat mannitoli, kolloidinen vedetön piidioksidi, maissitärkkelys, esigelatinoitu maissitärkkelys, steariinihappo, talkki.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

AZILECT-tabletit ovat valkoisia tai melkein valkoisia, pyöreitä, litteitä, reunoiltaan kuperia tabletteja; niiden toisella puolella on merkintä "GIL" ja sen alapuolella "1" ja toinen puoli on tasainen.

Tabletteja on saatavana 7, 10, 28, 30, 100 ja 112 tabletin läpipainopakkauksessa, 1x10, 30x1 ja 100x1 tabletin perforoiduissa kerta-annos läpipainopakkauksissa tai 30 tabletin pullossa. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Alankomaat

Valmistajat

Teva Pharmaceuticals Europe B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Alankomaat

Pliva Croatia Ltd.
Prilaz baruna Filipovica 25
10000 Zagreb
Kroatia

Teva Operations Poland Sp.z o.o.
ul. Mogilska 80
31-546 Krakow
Puola

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 3 820 73 73

Lietuva

UAB "Sicor Biotech"
Tel: +370 5 266 0203

България

Тева Фармасютикълс България ЕООД
Тел: +359 2 489 95 82

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG,
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 3 820 73 73

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251 007 111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 1 288 6400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 4498 5511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +353 51 321 740

Deutschland

Teva GmbH
Tel: +800 53 23 66 48

Eesti

Teva Eesti esindus
UAB Sicor Biotech Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

Teva Ελλάς A.E.
Τηλ: +30 210 72 79 099

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 91 387 32 80

France

Teva Santé
Tél: +33 1 55 91 7800

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel.: + 385 1 37 20 000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 51 321 740

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κύπρος

Teva Ελλάς A.E., Ελλάδα
Τηλ: +30 210 72 79 099

Latvija

UAB "Sicor Biotech" filiāle Latvijā
Tel: +371 67 323 666

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 (0) 800 0228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel.: +43 (0)1 97007

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 345 93 00

Portugal

Teva Pharma - Produtos
Farmacêuticos Lda
Tel: +351 21 476 75 50

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L
Tel: +4021 230 65 24

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 1 58 90 390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 572 679 11

Suomi/Finland

ratiopharm Oy
Puh/Tel: +358 20 180 5900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: + 46 42 12 11 00

United Kingdom

Teva UK Limited
Tel: +44(0) 1977 628500

Tämä pakkauseloste on tarkistettu viimeksi {kuukausi/VVVV}