

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

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

Rasagiliinia otetaan suun kautta 1 mg kerran vuorokaudessa ilman levodopaa tai yhdessä sen kanssa.

Lääke voidaan ottaa ruokailun yhteydessä tai tyhjiin vatsaan.

Vanhukset: Annosta ei tarvitse muuttaa iäkkäillä potilailla.

Pediatriset potilaat: AZILECT-valmistetta ei suositella annettavaksi lapsille eikä nuorille, koska sen turvallisuudesta ja tehosta ei ole riittävästi tietoa.

Maksan vajaatoimintapotilaat: Rasagiliinin käyttö potilailla, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta on vasta-aiheista (katso 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 (katso kohta 4.4).

Munuaisten vajaatoimintapotilaat: Munuaisten vajaatoiminta ei edellytä annoksen muuttamista.

### 4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille (katso kohta 6.1).

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

Rasagiliini on vasta-aiheinen potilailla, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta.

#### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Rasagiliinin samanaikaista käyttöä fluoksetiin tai fluvoksamiinin kanssa tulee välttää (katso 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.

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.

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

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

Rasagiliinia ei suositella käytettäväksi samanaikaisesti deksametorfaanin tai sympatomimeettisten aineiden kanssa, kuten efedriiniä tai pseudoefedriiniä sisältävien nenän tukkoisuutta vähentävien tai flunssalääkevalmisteiden kanssa (katso kohta 4.5), nenään annosteltuna tai suun kautta.

Kliinisen kehitystyön aikana esiintulleet melanoomatapaukset antavat aiheutta 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.

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 (katso kohta 5.2).

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Ei-selektiivisillä MAO-estäjillä on useita tunnettuja yhteisvaikutuksia muiden lääkeaineiden kanssa.

Rasagiliinia ei saa antaa samanaikaisesti muiden MAO-estäjien (myöskään itsehoitolääkkeiden tai rohdosvalmisteiden, kuten mäkikuisman) kanssa, koska tällöin voi seurauksena olla ei-selektiivinen MAO-esto, joka saattaa johtaa hypertensiiviseen kriisiin (katso kohta 4.3).

Vakavia haittavaikutuksia on raportoitu kun on käytetty yhtäaikaaisesti petidiiniä ja MAO-estäjiä, myöskin selektiivistä MAO-B-estäjiä. Rasagiliinia ei tule käyttää samanaikaisesti petidiinin kanssa (katso kohta 4.3).

MAO-estäjien ja sympatomimeettisten lääkevalmisteiden samanaikaisen käytön yhteydessä on raportoitu yhteisvaikutuksia. Koska rasagiliini estää MAO-entsyymiä, sitä ei suositella käytettäväksi samanaikaisesti sympatomimeettisten lääkkeiden kanssa, kuten nenän tai suun kautta annosteltavat

nenän tukkoisuutta vähentävät valmisteet tai flunssalääkkeet, jotka sisältävät efedriiniä tai pseudoefedriiniä (katso kohta 4.4).

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

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

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

Parkinsonin tautia sairastavilla pitkäaikaista levodopa-hoitoa saavilla potilailla levodopa-hoidolla ei todettu olevan kliinisesti merkittävää vaikutusta rasagiliinin puhdistumaan yhdistelmähoidossa.

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

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

*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.

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

*Tyramiinin ja rasagiliinin yhteisvaikutus:* Viiden tyramiinialtistuskokeen tulokset (vapaaehtoisilla ja Parkinson-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 Fertilitteetti, raskaus ja imetys**

Rasagiliinin käytöstä raskauden aikana ei ole saatavilla kliinistä tietoa. Eläinkokeissa ei ole havaittu raskauteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai syntymän jälkeiseen kehitykseen liittyviä välittömiä tai välillisiä haittavaikutuksia (katso kohta 5.3). Lääkkeen määräämisessä raskaana oleville naisille tulee noudattaa varovaisuutta.

Tutkimustiedot osoittivat rasagiliinin estävän prolaktiinin eritystä ja siten mahdollisesti maidoneritystä. Rasagiliinin erittymisestä äidinmaitoon ei tiedetä. Lääkkeen antamisessa imettäville äideille tulee noudattaa varovaisuutta.

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty. Potilaita on varoitettava käyttämästä vaarallisia koneita, kuten moottoriajoneuvoja, ennen kuin he ovat varmoja, ettei AZILECTilla ole heihin haitallista vaikutusta.

#### 4.8 Haittavaikutukset

Rasagiliinin kliinisessä ohjelmassa lääkkeellä hoidettiin yhteensä 1 361 potilasta 3 076,4 potilasvuoden ajan. Lumelääkkeeseen vertailevissa kaksoissokkotutkimuksissa rasagiliinia annettiin 529 potilaalle 1 mg vuorokaudessa 212 potilasvuoden ajan ja 539 potilaalle annettiin lumelääkettä 213 potilasvuoden ajan.

##### Monoterapia

Alla on lueteltu haittavaikutuksia, joita raportoitiin esiintyvän useammin 1 mg vuorokaudessa rasagiliinia saaneilla potilailla lumelääkkeeseen vertailevissa tutkimuksissa (rasagiliiniryhmä n=149, lumelääkeryhmä n=151). Haittavaikutukset, joiden esiintyvyydessä on vähintään kahden prosentin ero lumeryhmään verrattuna, on kirjoitettu *kursiivilla*.

Suluissa on ilmoitettu haittavaikutuksen ilmaantuvuus (% potilaista) rasagiliinin ja vastaavasti lumelääkkeen osalta.

Haittavaikutukset on luokiteltu esiintymistiheyden mukaan käyttäen otsikoissa 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 ( $< 1/10\ 000$ ).

<b>Infektiot</b> Yleinen: <i>influenssa</i> (4,7 % / 0,7 %)
<b>Hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet (mukaan lukien kystat ja polyyppit)</b> Yleinen: iho karsinooma (1,3 % / 0,7 %)
<b>Veri ja imukudos</b> Yleinen: leukopenia (1,3 % / 0 %)
<b>Immuunijärjestelmä</b> Yleinen: allergia (1,3 % / 0,7 %)
<b>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</b> Melko harvinainen: huonontunut ruokahalu (0,7 % / 0 %)
<b>Psyykkiset häiriöt</b> Yleinen: <i>depressio</i> (5,4 % / 2 %), aistiharhat (1,3 % / 0,7 %)
<b>Hermosto</b> Hyvin yleinen: <i>päänsärky</i> (14,1 % / 11,9 %) Melko harvinainen: aivohalvaus (0,7 % / 0 %)
<b>Silmät</b> Yleinen: <i>sidekalvotulehdus</i> (2,7 % / 0,7 %)
<b>Kuulo ja tasapainoelin</b> Yleinen: huimaus (2,7 % / 1,3 %)
<b>Sydän</b> Yleinen: angina pectoris (1,3 % / 0 %) Melko harvinainen: sydäninfarkti (0,7 % / 0 %)
<b>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</b> Yleinen: <i>nuha</i> (3,4 % / 0,7 %)
<b>Ruoansulatuselimistö</b> Yleinen: ilmavaivat (1,3 % / 0 %)
<b>Iho ja ihonalainen kudos</b> Yleinen: <i>dermatiitti</i> (2,0 % / 0 %) Melko harvinainen: rakkulaihottuma (0,7 % / 0 %)

<b>Luusto, lihakset ja sidekudos</b> Yleinen: <i>muskuloskeletaalinen kipu (6,7 % / 2,6 %), niskakipu (2,7 % / 0 %), niveltulehdus (1,3 % / 0,7 %)</i>
<b>Munuaiset ja virtsatiet</b> Yleinen: <i>virtsaamispakko (1,3 % / 0,7 %)</i>
<b>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat häirit</b> Yleinen: <i>kuume (2,7 % / 1,3 %), huonovointisuus (2 % / 0%)</i>

#### *Yhdistelmähoito*

Alla on lueteltu haittavaikutuksia, joita raportoitiin esiintyvän useammin potilailla, joille annettiin rasagiliinia 1 mg vuorokaudessa lumelääkkeeseen vertailevissa tutkimuksissa (rasagiliiniryhmä n=380, lumelääkeryhmä n=388). Suluissa on ilmoitettu haittavaikutuksen ilmaantuvuus (% potilaista) rasagiliinin ja vastaavasti lumelääkkeen osalta. Haittavaikutukset, joiden esiintyvyydessä on vähintään kahden prosentin ero lumelääkeryhmään verrattuna, on kirjoitettu *kursiivilla*.

Haittavaikutukset luokitellaan esiintymistiheyden mukaan käyttäen otsikoissa 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 ( $< 1/10\ 000$ ).

<b>Hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet (mukaan lukien kystat ja polyypit)</b> Melko harvinainen: <i>ihomelanooma (0,5 % / 0,3 %)</i>
<b>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</b> Yleinen: <i>huonontunut ruokahalu (2,4 % / 0,8 %)</i>
<b>Psyykkiset häiriöt</b> Yleinen: <i>aistiharhat (2,9 % / 2,1 %), poikkeavat unet (2,1 % / 0,8 %)</i> Melko harvinainen: <i>sekavuus (0,8 % / 0,5 %)</i>
<b>Hermosto</b> Hyvin yleinen: <i>liikehäiriö (10,5 % / 6,2 %)</i> Yleinen: <i>dystonia (2,4 % / 0,8 %), rannekanavaoireyhtymä (1,3 % / 0 %), tasapainohäiriö (1,6 % / 0,3 %)</i> Melko harvinainen: <i>aivohalvaus (0,5 % / 0,3 %)</i>
<b>Sydän</b> Melko harvinainen; <i>angina pectoris (0,5 % / 0 %)</i>
<b><u>Verisuonisto</u></b> Yleinen: <i>ortostaattinen hypotensio (3,9 % / 0,8 %)</i>
<b>Ruoansulatuselimistö</b> Yleinen: <i>vatsakipu (4,2 % / 1,3 %), ummetus (4,2 % / 2,1 %), pahoinvointi ja oksentelu (8,4 % / 6,2 %), suun kuivuminen (3,4 % / 1,8 %)</i>
<b>Iho ja ihonalainen kudos</b> Yleinen: <i>ihottuma (1,1 % / 0,3 %)</i>
<b>Luusto, lihakset ja sidekudos</b> Yleinen: <i>nivelkipu (2,4 % / 2,1 %), niskakipu (1,3 % / 0,5 %)</i>
<b><u>Tutkimukset</u></b> Yleinen: <i>laihtuminen (4,5 % / 1,5 %)</i>
<b><u>Vammat ja myrkytykset</u></b> Yleinen: <i>kaatuminen (4,7 % / 3,4 %)</i>

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

Vakavia haittavaikutuksia tiedetään ilmenevän käytettäessä SSRI-lääkkeitä, SNRI-lääkkeitä, trisyklisiä tai tetrasyklisiä masennuslääkkeitä samaan aikaan MAO-estäjien kanssa. Markkinoille tulon jälkeen potilailla, joita hoidettiin masennuslääkkeillä tai SNRI-lääkkeillä samanaikaisesti

rasagiliinin kanssa, on raportoitu serotoniinioireyhtymätapauksia, joihin on liittynyt agitaatiota, sekavuutta, jäykkyyttä, kuumetta ja myoklonusta.

Rasagiliinin kliinisissä tutkimuksissa ei sallittu rasagiliinin samanaikaista käyttöä fluoksetiinin tai fluvoksamiinin kanssa, mutta seuraavia masennuslääkkeitä ja annoksia voitiin käyttää rasagiliinitutkimuksissa: amitriptyliini  $\leq 50$  mg/vrk, tratsodoni  $\leq 100$  mg/vrk, sitalopraami  $\leq 20$  mg/vrk, sertraliini  $\leq 100$  mg/vrk ja paroksetiini  $\leq 30$  mg/vrk. Serotoniinioireyhtymätapauksia ei havaittu rasagiliinin kliinisessä tutkimusohjelmassa, jossa 15 potilasta hoidettiin yhtäaikaan rasagiliinilla ja trisyklisillä masennuslääkkeillä ja 141 potilasta yhtäaikaan rasagiliinilla ja SSRI- tai SNRI-lääkkeillä.

Markkinoille tulon jälkeen potilailla, joita hoidettiin rasagiliinilla, on raportoitu kohonneeseen verenpaineeseen liittyviä tapauksia, mukaan lukien harvinaisia hypertensiiviseen kriisiin liittyviä tapauksia, jotka liittyivät tuntemattomissa määrin tyramiinia sisältävän ruoan nauttimiseen.

Yhteisvaikutuksia on raportoitu käytettäessä MAO-estäjiä yhtä aikaa sympatomimeettisten lääkevalmisteiden kanssa.

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

#### Hillitsemishäiriöt

Patologista pelihimoa, sukupuolisen halukkuuden lisääntymistä, sukupuolivietin ylenmääräistä voimakkuutta, pakonomaista tuhlailua tai ostamista, ahmimishäiriötä ja pakonomaista syömistä voi esiintyä potilailla, joita hoidetaan dopamiiniagonisteilla tai muilla dopaminergisillä lääkkeillä. Samanlaisia hillitsemishäiriöitä on todettu rasagiliinia käyttävillä lääkkeen tultua markkinoille. Oireina on ollut myös pakkotoimintoja, pakkoajatuksia ja impulsiivista käytöstä (ks. kohta 4.4).

## 4.9 Yliannostus

Yliannostus: Azilectin yliannostuksen seurauksena, annoksilla 3 – 100 mg, on raportoitu oireita, kuten dysforia, 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 reaktioita (mm. korkea verenpaine ja posturaalinen hypotensio), jotka lakkasivat lääkeytyksen loputtua. Nämä oireet voivat muistuttaa ei-selektiivisten MAO-estäjien käytön yhteydessä havaittuja oireita.

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

#### *Vaikutustapa:*

Rasagiliini on potentti, 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.

#### *Kliiniset tutkimukset:*

Rasagiliinin hoitoteho selvitettiin kolmessa tutkimuksessa: monoterapiahoitona tutkimuksessa I ja levodopahoitoon lisättyinä 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-metyyli-transferaasin (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 (määritelty "24-tuntin" 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).

Toissijaisiin 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).

## **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 tyhjiin vatsaan.

*Jakaantuminen:* 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 %.



*Metabolia:* Rasagiliini metaboloituu lähes täydellisesti maksassa ennen elimistöä erittymistä. Rasagiliinin aineenvaihdunta etenee kahta pääreittiä: 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.

*Erittyminen:* <sup>14</sup>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 annosalueella. Sen lopullinen puoliintumisaika on 0,6-2 tuntia.

### Ominaisuudet potilaissa

Potilaat, joilla on 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 % (katso kohta 4.4).

Potilaat, joilla on 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.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Farmakologista turvallisuutta, toistuvien annosten toksisuutta ja lisääntymistoksisuutta koskevien tavanomaisten prekliinisten tutkimusten tulokset eivät viittaa mihinkään 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 karsinoomia, 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 Kestoaika**

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.

## **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**

21/02/2005 / 21/09/2009

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan Lääkeviraston kotisivuilta  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## **LIITE II**

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTUSLUVAN HALTIJA**
- B. MYYNTILUPAAN LIITTYVÄT EHDOT**

## **A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTUSLUVAN HALTIJA**

### Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

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

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvnan haltijan nimi ja osoite.

## **B. MYYNTILUPAAN LIITTYVÄT EHDOT**

- **MYYNTILUVAN HALTIJAA KOSKEVAT TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄ EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke.

- **EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT KYSEISEN LÄÄKKEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

Ei oleellinen.

- **MUUT EHDOT**

Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Seuraava määräaikainen turvallisuuskatsaus toimitetaan kolmen vuoden välein ajalta 3.1.2010 – 2.1.2013.

**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**

7 tablettia  
10 tablettia  
28 tablettia  
30 tablettia  
100 tablettia  
112 tablettia  
10x1 tablettia  
30x1 tablettia  
100x1 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 {KK/VVVV}

**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 {numero}

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

Reseptilääke.

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

AZILECT



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

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

AZILECT 1 mg tabletti  
rasagiliini

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Teva B.V.

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP {KK/VVVV}

**4. ERÄNUMERO**

Lot {numero}

**5. MUUTA**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT  
(PULLON PAHVIPAKKAUS)  
SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT  
(PULLON ETIKETTI)**

**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**

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 {KK/VVVV}

**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 {numero}

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

Reseptilääke.

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

AZILECT

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## PAKKAUSSELOSTE

### AZILECT 1 mg tabletti Rasagiliini

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekin puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin sinun.
- Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä selosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus (ks. kohta 4) on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

**Tässä pakkausselosteessa esitetään:**

1. Mitä AZILECT on ja mihin sitä käytetään
2. Ennen kuin otat AZILECTia
3. Miten AZILECTia otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. AZILECTin säilyttäminen
6. Muuta tietoa

#### 1. MITÄ AZILECT ON JA MIHIN SITÄ KÄYTETÄÄN

AZILECTia käytetään 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 liikkeen hallintaan. AZILECT auttaa lisäämään ja ylläpitämään aivojen dopamiinitasoa.

#### 2. ENNEN KUIN OTAT AZILECTIA

##### **Älä ota AZILECTia**

- jos olet allerginen (yliherkkä) rasagiliinille tai AZILECTin jollekin muulle aineelle.
- 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.

##### **Ole erityisen varovainen AZILECTin suhteen**

- jos kärsit lievistä tai kohtalaisesta maksasairaudesta.
- Keskustele lääkärin kanssa, jos sinulla on epäilyttäviä ihomuutoksia.

##### Lapset

AZILECTia ei suositella alle 18-vuotiaille.

##### **Muiden lääkevalmisteiden samanaikainen käyttö**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt, tai jos tupakoit tai aiot lopettaa tupakoinnin.

Kysy lääkäriltä neuvoa ennen kuin otat seuraavia lääkkeitä samanaikaisesti AZILECTin kanssa:

- 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, 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 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.

#### **AZILECTin käyttö ruuan ja juoman kanssa**

AZILECT voidaan ottaa ruokailun yhteydessä tai tyhjään vatsaan.

#### **Raskaus ja imetys**

Kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen minkään lääkkeen käyttöä raskauden tai imetyksen aikana.

#### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Tutkimuksia lääkevalmisteen vaikutuksista ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty. **Kysy neuvoa lääkäriltä ennen kuin ajat tai käytät koneita.**

### **3. MITEN AZILECTIA OTETAAN**

Ota AZILECTia juuri sen verran kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista annostusohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Tavanomainen annos on yksi 1 mg 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 lääkäriisi tai apteekkiin. Ota AZILECT-lääkepakkaus mukaasi, jotta voit näyttää sitä lääkärille tai farmaseutille.

#### **Jos unohdat ottaa AZILECTia**

Älä ota kaksinkertaista annosta korvatakseksi 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, AZILECTkin voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu lumekontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa:

*Alla lueteltujen mahdollisten haittavaikutusten yleisyys on määritelty seuraavasti:*

- *hyvin yleinen (yli 1 käyttäjällä kymmenestä)*
- *yleinen (1–10 käyttäjällä sadasta)*
- *melko harvinainen (1–10 käyttäjällä tuhannesta)*
- *harvinainen (1–10 käyttäjällä 10 000:sta)*
- *hyvin harvinainen (alle 1 käyttäjällä 10 000:sta)*
- *tuntematon (saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).*

*Hyvin yleinen:*

- liikehäiriöt (dyskinesia)
- päänsärky

*Yleinen:*

- 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 veriarterit (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 harvinainen:*

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

Lisäksi lumekontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa ihomelanoomaa on raportoitu noin 1%:lla potilaista. Tutkimusten perusteella oletetaan, että Parkinsonin tautiin liittyy kohonnut ihosyövän riski (ei ainoastaan melanooman). Kohonneen riskin ei katsota liittyvän erityisesti mihinkään lääkkeeseen. Sinun tulisi keskustella lääkärin kanssa jokaisesta epäilystä ihomuutoksesta.

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

Joissain tapauksissa potilaat, jotka ovat käyttäneet yhtä tai useampaa lääkettä parkinsonin taudin hoitoon, eivät ole pystyneet vastustamaan mielijohdetta, tarvetta tai houkutusta tehdä jotain sellaista, josta voisi olla haittaa heille itselleen tai muille. Tällaista nimitetään hillitsemishäiriöksi. AZILECTia tai muita parkinsonin taudin lääkkeitä käyttävillä on todettu seuraavia:

- pakkoajatuksia tai impulsiivista käyttäytymistä
- vahvaa tarvetta harrastaa uhkapeliä siitä huolimatta, että sillä on vakavia seurauksia itselle tai perheelle
- muuttunutta tai lisääntynyttä seksuaalista kiinnostusta tai käytöstä, joka häiritsee selvästi sinua itseäsi tai muita, kuten lisääntynyttä sukupuolista halukkuutta
- hallitsematonta shoppailua tai tuhlaailua.

Kerro lääkärille, jos sinulle tulee jotain näistä. Lääkäri voi pohtia, miten oireita voisi hallita tai vähentää.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä pakkausselosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

## **5. AZILECTin SÄILYTTÄMINEN**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä AZILECTia pahvipakkaukseen, pulloon tai läpipainopakkaukseen merkityn viimeisen käyttöpäivän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 25°C lämpötilassa.

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

## **6. 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

Valmistaja  
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

#### **Nederland**

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

**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

**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 seloste on hyväksytty viimeksi .**