

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

AZILECT 1 mg tabletter

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder 1 mg rasagilin (som mesilat).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Tabletter

Hvite til "off-white", runde, flate, koniske tabletter, merket "GIL" og "1" på den ene siden og glatte på den andre siden.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjoner

Behandling av Parkinsons sykdom hos voksne, som monoterapi (uten levodopa) eller som tilleggshandling (med levodopa) hos pasienter med doseavhengige fluktuasjoner.

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

#### Dosering

Den anbefalte dosen med rasagilin er 1 mg (én tablett med AZILECT) en gang daglig kan tas med eller uten levodopa.

#### *Eldre*

Dosejustering er ikke nødvendig (se pkt. 5.2).

#### *Nedsatt leverfunksjon*

Rasagilin er kontraindisert hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.3). Rasagilin bør unngås hos pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon. Forsiktighet bør utvises når en starter behandling med rasagilin hos pasienter med lett nedsatt leverfunksjon. Hvis pasientens tilstand forverres fra mild til moderat nedsatt leverfunksjon bør rasagilinbehandling avsluttes (se pkt. 4.4 og 5.2)

#### *Nedsatt nyrefunksjon*

Det kreves ingen spesielle forholdsregler hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

#### *Pediatrik populasjon*

Sikkerhet og effekt av AZILECT hos barn og ungdom er ikke blitt fastslått. Det er ikke relevant å bruke AZILECT i den pediatrike populasjonen ved indikasjonen Parkinsons sykdom.

#### Administrasjonsmåte

Oral bruk.

AZILECT kan tas med eller uten mat.

### 4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor et eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Samtidig behandling med andre monoaminoksidasehemmere (MAO-hemmere) (inkludert reseptfrie legemidler og naturmidler, for eksempel johannesurt) eller petidin (se pkt. 4.5). Det må gå minst 14 dager mellom seponering av rasagilin og til behandling med MAO-hemmere eller petidin påbegynnes.

Alvorlig nedsatt leverfunksjon.

### 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

#### Samtidig bruk av rasagilin og andre legemidler

Samtidig bruk av rasagilin og fluoksetin eller fluvoksamin bør unngås (se pkt. 4.5). Det bør gå minst 5 uker fra seponering av fluoksetin og til behandling med rasagilin påbegynnes. Det bør gå minst 14 dager mellom seponering av rasagilin og til behandling med fluoksetin eller fluvoksamin påbegynnes.

Samtidig bruk av rasagilin og dektrometorfan eller sympatomimetika som finnes i nasale og orale slimhinneavsvellende midler eller forkjølelsemidler som inneholder efedrin eller pseudoefedrin, anbefales ikke (se pkt. 4.5).

#### *Samtidig bruk av rasagilin og levodopa*

Ettersom rasagilin forsterker effekten av levodopa, kan bivirkninger av levodopa øke og eksisterende dyskinesi forverres. Reduksjon av levodopadosen kan lette denne bivirkningen.

Det har vært rapporter om hypotensive effekter når rasagilin tas samtidig med levodopa. Pasienter med Parkinsons sykdom er særlig sårbare for bivirkningene av hypotensjon, på grunn av eksisterende problemer med unormal gange.

#### Dopaminerge effekter

##### *Overdreven søvnighet på dagtid og episoder med plutselig innsettende søvn*

Rasagilin kan gi søvnighet på dagtid, somnolens og noen ganger, særlig ved bruk sammen med andre dopaminerge legemidler, plutselig innsettende søvn under dagligdagse aktiviteter. Pasienter må informeres om dette og rådes til å utvise forsiktighet ved kjøring eller bruk av maskiner under behandling med rasagilin. Pasienter som har opplevd somnolens og/eller en episode med plutselig innsettende søvn, må avstå fra å kjøre eller bruke maskiner (se pkt. 4.7).

##### *Impulskontrollforstyrrelse*

Impulskontrollforstyrrelser kan forekomme hos pasienter som behandles med dopaminagonister og/eller dopaminerge behandlinger. Lignende rapporter om impulskontrollforstyrrelser er også rapportert etter markedsføring av rasagilin. Pasienter bør overvåkes regelmessig for utvikling av impulskontrollforstyrrelser. Pasienter og omsorgspersoner bør gjøres oppmerksomme på symptomer på impulskontrollforstyrrelser som ble observert hos pasienter behandlet med rasagilin, inkludert tilfeller av tvangshandlinger, tvangstanker, patologisk spilleavhengighet, økt libido, hyperseksualitet, impulsiv atferd og tvangsmessig forbruk eller innkjøp.

#### Melanom

Fordi det oppstod tilfeller av melanom i det kliniske utviklingsprogrammet, måtte mulig sammenheng med bruk av rasagilin avklares. Innsamlede data antyder at Parkinsons sykdom, og ikke noe spesielt legemiddel, er assosiert med en høyere risiko for hudkreft (ikke bare melanom). Alle mistenkelige hudlesjoner bør vurderes av spesialist.

## Nedsatt leverfunksjon

Forsiktighet bør utvises når behandling med rasagilin påbegynnes hos pasienter med lett nedsatt leverfunksjon. Rasagilin bør unngås hos pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon. Hvis pasientens tilstand forverres fra mild til moderat nedsatt leverfunksjon bør rasagilinbehandling avsluttes (se pkt. 5.2).

## **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

### MAO-hemmere

Samtidig bruk av rasagilin og MAO-hemmere (inkludert reseptfrie legemidler og naturmidler, for eksempel johannesurt) er kontraindisert, da det er fare for ikke-selektiv MAO-hemming som kan føre til hypertensive kriser (se pkt. 4.3).

### Petidin

Alvorlige bivirkninger er rapportert ved samtidig bruk av petidin og MAO-hemmere, inkludert annen selektiv MAO-B-hemmer. Samtidig bruk av rasagilin og petidin er kontraindisert (se pkt. 4.3)

### Sympatomimetika

Det er rapportert interaksjoner med MAO-hemmere ved samtidig bruk av sympatomimetika. Fordi rasagilin har MAO-hemmende effekt, anbefales ikke samtidig bruk av rasagilin og sympatomimetika som finnes i nasale og orale slimhinneavsvellende midler eller forkjølelsemidler som inneholder efedrin eller pseudoefedrin (se pkt. 4.4).

### Dekstrometorfan

Det er rapportert om interaksjoner ved samtidig bruk av dekstretorfan og ikke-selektive MAO-hemmere. Fordi rasagilin har MAO-hemmende effekt anbefales ikke samtidig bruk med dekstretorfan (se pkt. 4.4).

### SNRI/SSRI/tri- og tetrasykliske antidepressiva

Samtidig bruk av rasagilin og fluoksetin eller fluvoksamin bør unngås (se pkt. 4.4).

For samtidig bruk av rasagilin med selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI)/selektive serotonin-noradrenalinreopptakshemmere (SNRI) i kliniske studier, se pkt. 4.8.

Alvorlige bivirkninger er rapportert ved samtidig bruk av SSRI, SNRI, trisykliske/tetrasykliske antidepressiva og MAO-hemmere. Fordi rasagilin har slik MAO-hemmende effekt bør antidepressiva gis med forsiktighet.

### Midler som hemmer CYP1A2-aktivitet

Metabolismestudier *in vitro* har antydnet at rasagilin hovedsakelig metaboliseres via cytokrom P450 1A2 (CYP1A2).

#### *CYP1A2-hemmere*

Samtidig administrering av rasagilin og ciprofloksacin (CYP1A2-hemmer) økte AUC av rasagilin med 83 %. Samtidig administrering av rasagilin og teofyllin (substrat for CYP1A2) påvirket ikke farmakokinetikken for noen av produktene. Potente CYP1A2-hemmere kan påvirke plasmanivået av rasagilin og bør administreres med forsiktighet.

### *CYP1A2-induserere*

Det er en risiko for at plasmanivået av rasagilin hos røykere kan bli nedsatt pga. induksjon av det metaboliserende enzymet CYP1A2.

### Andre cytokrom P450 isoenzymer

*In vitro* studier har vist at rasagilin i en konsentrasjon på 1 µg/ml (ekvivalent med 160 ganger gjennomsnittlig  $C_{\max}$  ~ 5,9–8,5 ng/ml i Parkinson-pasienter som får 1 mg rasagilin kontinuerlig), ikke hemmer cytokrom P450 isoenzymene CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 og CYP4A. Dette indikerer at terapeutisk konsentrasjon av rasagilin ikke gir klinisk signifikante interaksjoner med substrater av disse enzymene (se pkt. 5.3).

### Levodopa og andre legemidler mot Parkinsons sykdom

Hos pasienter med Parkinsons sykdom som får rasagilin som tilleggsbehandling til kronisk levodopabehandling, var det ingen klinisk signifikant effekt av levodopabehandlingen på clearance av rasagilin.

Ved samtidig bruk av rasagilin og entakapon økte clearance for rasagilin med 28 %.

### Tyramin/rasagilin-interaksjon

Resultatet fra fem tyraminstudier (hos frivillige og Parkinson-pasienter), sammen med resultater fra hjemmemonitorering av blodtrykk etter måltid (464 pasienter behandlet med rasagilin 0,5 eller 1 mg/dag eller placebo som tilleggsbehandling til levodopa i seks måneder uten tyraminrestriksjoner), og at det ikke var noen rapporter om tyramin/rasagilin-interaksjoner i kliniske studier uten tyraminrestriksjoner, viser at rasagilin kan brukes uten tyraminrestriksjoner i dietten.

## **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

### Graviditet

Det er ingen data på bruk av rasagilin hos gravide kvinner. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Som et forsiktighetstiltak er det anbefalt å unngå bruk av rasagilin under graviditet.

### Amming

Prekliniske data indikerer at rasagilin hemmer prolaktinsekresjon og derfor kan hemme melkeproduksjonen.

Det er ikke kjent om rasagilin skilles ut i morsmelk. Forsiktighet anbefales når rasagilin gis til ammende mødre.

### Fertilitet

Det er ingen data tilgjengelig på effekten av rasagilin på fertilitet. Prekliniske data indikerer at rasagilin ikke har noen effekt på fertilitet.

## **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Hos pasienter som opplever somnolens/episoder med plutselig innsettende søvn, kan rasagilin ha stor påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Pasientene må advares mot bruk av farlige maskiner, inkludert motorkjøretøy, inntil de er sikre på at rasagilin ikke påvirker dem negativt.

Pasienter som behandles med rasagilin, og som opplever somnolens og/eller episoder med plutselig innsettende søvn, må informeres om å avstå fra å kjøre bil eller delta i aktiviteter der redusert

oppmerksomhet kan sette dem selv eller andre i fare for alvorlige personskader eller død (f.eks. bruk av maskiner) inntil de har fått tilstrekkelig erfaring med rasagilin og andre dopaminerge legemidler til å kunne vurdere hvorvidt deres mentale og/eller motoriske ytelse påvirkes negativt eller ikke.

Hvis økt somnolens eller nye episoder med plutselig innsettende søvn under dagligdagse aktiviteter (f.eks. se på fjernsyn, passasjer i bil osv.) oppleves når som helst under behandlingen, bør ikke pasienten kjøre bil eller delta i potensielt farlige aktiviteter.

Pasienter bør ikke kjøre bil, bruke maskiner eller arbeide i høyden under behandlingen hvis de tidligere har opplevd somnolens og/eller episoder med plutselig innsettende søvn før bruk av rasagilin.

Pasienter bør advares mot mulige bivirkninger av beroligende legemidler, alkohol eller andre stoffer som undertrykker sentralnervesystemet (f.eks. benzodiazepiner, antipsykotika, antidepressiva) i kombinasjon med rasagilin, eller når det tas samtidige legemidler som øker plasmanivåene av rasagilin (f.eks. ciprofloxacin) (se pkt. 4.4).

## 4.8 Bivirkninger

### Oppsummering av sikkerhetsprofilen

I kliniske studier av Parkinson-pasienter var de hyppigst rapporterte bivirkningene: hodepine, depresjon, vertigo og influensa (influensa og rhinitt) ved monoterapi; dyskinesi, ortostatisk hypotensjon, fall, abdominale smerter, kvalme og oppkast og munntørrehet ved tilleggsbehandling med levodopa; muskel- og skjelettsmerter som rygg- og nakkesmerter, samt artralgi ved begge regimer. Disse bivirkningene var ikke forbundet med økt forekomst av legemiddelseponering.

### Tabell over bivirkninger

Bivirkningene er listet opp i tabell 1 og 2 etter organklassesystem og hyppighet ved bruk av følgende inndelinger: svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ), sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1000$ ), svært sjeldne ( $< 1/10\ 000$ ), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

#### *Monoterapi*

Tabellen under inkluderer bivirkninger som er rapportert med en høyere frekvens i placebo-kontrollerte studier hos pasienter som fikk rasagilin 1 mg/dag.

Organklassesystem	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
<b>Infeksiøse og parasittære sykdommer</b>		Influensa		
<b>Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster (inkludert cyster og polypper)</b>		Hudkreft		
<b>Sykdommer i blod og lymfatiske organer</b>		Leukopeni		
<b>Forstyrrelser i immunsystemet</b>		Allergi		
<b>Stoffskifte og ernæringsbetingede sykdommer</b>			Redusert appetitt	
<b>Psykiatriske lidelser</b>		Depresjon, Hallusinasjoner*		Impulskontrollforstyrrelser*
<b>Nevrologiske sykdommer</b>	Hodepine		Cerebrovaskulær hendelse	Serotonergt syndrom*,

Organklassesystem	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
				Overdreven søvnighet på dagtid og episoder med plutselig innsettende søvn*
Øyesykdommer		Konjunktivitt		
Sykdommer i øre og labyrint		Vertigo		
Hjertesykdommer		Angina pectoris	Hjerteinfarkt	
Karsykdommer				Hypertensjon*
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum		Rhinitt		
Gastrointestinale sykdommer		Flatulens		
Hud- og underhudssykdommer		Dermatitt	Vesikulobulløst utslett	
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett		Muskel- og skjelettsmerter, Nakkesmerter, Artritt		
Sykdommer i nyre og urinveier		Plutselig oppstått vannlatingstrang		
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Feber, Malaise		
*Se avsnittet Beskrivelse av utvalgte bivirkninger				

#### Tilleggsterapi

Tabellen under inkluderer bivirkninger som er rapportert med en høyere frekvens i placebo-kontrollerte studier hos pasienter som fikk rasagilin 1 mg/dag.

Organklassesystem	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster (inkludert cyster og polypper)			Hudkreft*	
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer		Redusert appetitt		
Psykiatriske lidelser		Hallusinasjoner, Unormale drømmer	Forvirring	Impulskontrollforstyrrelser*
Nevrologiske sykdommer	Dyskinesi	Dystoni, Karpaltunnel-syndrom, Balanseforstyrrelse	Cerebrovaskulær hendelse	Serotonergt - syndrom*, Overdreven søvnighet på dagtid og episoder med

				plutselig innsettende søvn*
<b>Hjertesykdommer</b>			Angina pectoris	
<b>Karsykdommer</b>		Ortostatisk hypotensjon*		Hypertensjon*
<b>Gastrointestinale sykdommer</b>		Abdominale smerter, Forstoppelse, Kvalme og oppkast, Munntørrehet		
<b>Hud- og underhudssykdommer</b>		Utslett		
<b>Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett</b>		Artralgi, Nakkesmerter		
<b>Undersøkelser</b>		Redusert vekt		
<b>Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer</b>		Fall		
*Se avsnittet Beskrivelse av utvalgte bivirkninger				

### Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

#### *Ortostatisk hypotensjon*

I blindede, placebokontrollerte studier ble alvorlig ortostatisk hypotensjon rapportert hos én forsøksperson (0,3 %) i rasagilinarman (tilleggsstudier), og ingen i placeboarmen. Kliniske data antyder videre at ortostatisk hypotensjon oppstår hyppigst i de to første månedene med rasagilinbehandling, og synes å redusere over tid.

#### *Hypertensjon*

Rasagilin hemmer selektivt MAO-B og er ikke forbundet med økt tyraminoverfølsomhet ved den indiserte dosen (1 mg/dag). I blindede, placebokontrollerte studier (monoog kombinasjonsterapi) ble det ikke rapportert alvorlig hypertensjon hos noen forsøkspersoner i rasagilinarman. Etter markedsføring er det rapportert tilfeller av økt blodtrykk, inkludert sjeldne, alvorlige tilfeller av hypertensive kriser forbundet med inntak av en ukjent mengde tyraminrik mat, hos pasienter som brukte rasagilin. I tiden etter markedsføring er det rapportert ett tilfelle av økt blodtrykk hos en pasient som brukte karkontraherende øyedråper med tetrahydrozolinhydroklorid samtidig med rasagilin.

#### *Impulskontrollforstyrrelser*

Ett tilfelle av hyperseksualitet ble rapportert i en monoterapi placebokontrollert studie. Følgende ble rapportert under eksponering etter markedsføring med ukjent frekvens: tvangshandlinger, tvangsmessig innkjøp, dermatillomani, dopamindysreguleringsyndrom, impulskontrollforstyrrelse, impulsiv atferd, kleptomani, tyveri, tvangstanker, obsessiv-kompulsiv lidelse, stereotypi, spillavhengighet, patologisk spillavhengighet, økt libido, hyperseksualitet, psykoseksuell lidelse, seksuelt upassende atferd. Halvparten av de rapporterte tilfellene av impulskontrollforstyrrelser ble vurdert som alvorlige. Bare enkeltstående rapporterte tilfeller var ikke blitt friske på tidspunktet for rapporteringen.

#### *Overdreven søvnighet på dagtid og episoder med plutselig innsettende søvn*

Overdreven søvnighet på dagtid (hypersomni, letargi, sedasjon, søvnanfall, somnolens, plutselig innsettende søvn) kan forekomme hos pasienter som behandles med dopaminagonister og/eller andre



dopaminerge legemidler. Et lignende mønster av overdreven søvnighet på dagtid er rapportert etter markedsføring av rasagilin.

Det har vært rapportert tilfeller med pasienter behandlet med rasagilin og andre dopaminerge legemidler, som sovner mens de utfører dagligdagse aktiviteter. Selv om mange av disse pasientene rapporterte somnolens mens de tok rasagilin med andre dopaminerge legemidler, opplevde noen at de ikke fikk noe forvarsel, som overdrevet tretthet, og de mente at de var oppvakte umiddelbart før hendelsen. Noen av disse hendelsene har vært rapportert mer enn 1 år etter behandlingsstart.

#### *Hallusinasjoner*

Parkinsons sykdom forbindes med symptomer som hallusinasjoner og forvirring. Etter markedsføring er disse symptomene også observert hos Parkinson-pasienter behandlet med rasagilin.

#### *Serotonergt syndrom*

I kliniske studier med rasagilin var det ikke tillatt med samtidig bruk av fluoksetin og fluvoksamin, men følgende antidepressiva og doser var tillatt i rasagilinstudiene: amitriptylin  $\leq 50$  mg/daglig, trazodon  $\leq 100$  mg/daglig, citalopram  $\leq 20$  mg/daglig, sertralin  $\leq 100$  mg/daglig, og paroxetin  $\leq 30$  mg/daglig (se pkt. 4.5).

Etter markedsføring har det vært rapportert tilfeller av livstruende serotonergt syndrom med agitasjon, forvirring, stivhet, feber og muskeltrekninger hos pasienter behandlet med antidepressiva, meperidin, tramadol, metadon eller propoksyfen samtidig med rasagilin.

#### *Malignt melanom*

Forekomst av hudmelanom i placebokontrollerte kliniske studier var 2/380 (0,5 %) i behandlingsgruppen som fikk 1 mg rasagilin som tilleggshandling til levodopa vs. 1/388 (0,3 %) i placebogruppen. Ytterligere tilfeller av malignt melanom ble rapportert etter markedsføring. Disse tilfellene ble vurdert som alvorlige i alle rapportene.

#### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

## **4.9 Overdosering**

### Symptomer

Symptomer rapportert etter overdose av rasagilin i doser fra 3 mg til 100 mg inkluderte hypomani, hypertensive kriser og serotonergt syndrom.

Overdose kan være forbundet med signifikant hemming av både MAO-A og MAO-B. I en enkelt-dose-studie fikk friske frivillige 20 mg/dag og i en 10-dagers studie fikk friske frivillige 10 mg/dag. Bivirkningene var milde til moderate og ikke relatert til rasagilinbehandling.

I en dosefinnende studie av pasienter på kronisk levodopabehandling som ble behandlet med rasagilin 10 mg/dag, er det rapportert uønskede hjerte-karbivirkninger (inkl. hypertensjon og postural hypotensjon) som forsvant etter avsluttet behandling. Disse symptomene kan ligne de en ser med ikke-selektive MAO-hemmere.

### Behandling

Det finnes ingen spesifikk antidot. Ved overdose skal pasienten overvåkes, og nødvendig symptomatisk og støttende behandling gis.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

## 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antiparkinsonmiddel, monoaminoksidase-B-hemmere  
ATC-kode: N04BD02

### Virkningsmekanisme

Rasagilin er en potent, irreversibel selektiv MAO-B-hemmer som kan gi økt ekstracellulært nivå av dopamin i striatum. Det forhøyde dopaminnivået, og derved den økte dopaminerge aktiviteten, er sannsynligvis årsaken til de fordelaktige effektene av rasagilin sett i modeller for dopaminerg motorisk dysfunksjon.

1-Aminoindan, aktiv hovedmetabolitt, er ikke MAO-B-hemmer.

### Klinisk effekt og sikkerhet

Effekten av rasagilin er vist i tre studier: Som monoterapi i studie I og som tilleggsbehandling til levodopa i studiene II og III.

#### *Monoterapi*

I studie I ble 404 pasienter randomisert utvalgt til å motta placebo (138 pasienter), rasagilin 1 mg/dag (134 pasienter) eller rasagilin 2 mg/dag (132 pasienter). Behandlingen varte i 26 uker. Det var ingen aktiv komparator.

I denne studien var primært effektmål endring fra baseline i total score på Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS, del I-III). Endring fra baseline til uke 26/studieslutt (LOCF (Last Observation Carried Forward) var statistisk signifikant (UPDRS, del I-III, for rasagilin 1 mg mot placebo -4,2, 95 % KI [-5,7, -2,7];  $p < 0,0001$ ; for rasagilin 2 mg mot placebo -3,6, 95 % KI [-5,0, -2,1];  $p < 0,0001$ ), UPDRS Motorisk, del II: for rasagilin 1 mg mot placebo -2,7, 95 % KI [-3,87, -1,55],  $p < 0,0001$ ; for rasagilin 2 mg mot placebo -1,68, 95 % KI [-2,85, -0,51],  $p = 0,0050$ ). Effekten var tydelig, om enn beskjeden, i disse pasientene med mild sykdom. Det var en signifikant og gunstig effekt på livskvalitet (vurdert etter PD-QUALIF skalaen).

#### *Tilleggsterapi*

I studie II ble pasientene randomisert utvalgt til å motta placebo (229 pasienter), rasagilin 1 mg/dag (231 pasienter) eller katekol-O-metyltransferase-hemmeren (COMT-hemmeren) entakapon 200 mg sammen med levodopa (LD)/ dekarboksylasehemmer (227 pasienter), og behandlet i 18 uker. I studie III ble pasientene randomisert utvalgt til å motta placebo (159 pasienter), rasagilin 0,5 mg/dag (164 pasienter) eller rasagilin 1 mg/dag (149 pasienter) og behandlet i 26 uker.

I begge studiene var primært endepunkt endring fra baseline i behandlingsperioden i gjennomsnittlig antall timer i "OFF"-fase pr. dag (ved bruk av 24-timers dagbok de siste 3 dagene før hvert legebesøk).

I studie II var gjennomsnittlig timer i "OFF"-fasen sammenlignet med placebo -0,78 timer, 95 % KI [-1,18, -0,39],  $p = 0,0001$ . Gjennomsnittlig daglig reduksjon i "OFF"-tid var tilsvarende i entakapongruppen (-0,80 timer, 95 % KI [-1,20, -0,41],  $p < 0,0001$ ) sammenlignet med rasagilin 1 mg. I studie III var gjennomsnittlig forskjell sammenliknet med placebo -0,94 timer, 95 % KI [-1,36, -0,51],  $p < 0,0001$ . Det var også en statistisk signifikant bedring med rasagilin 0,5 mg i forhold til placebo, selv om bedringen var mindre. Robustheten av resultatene på primært endepunkt er bekreftet i flere statistiske modeller, og var vist i tre grupper (ITT, per protokoll og de som fullførte studien). De sekundære endepunktene inkluderte utprøvers globale vurdering av bedring, ADL (Activities of Daily Living) subskalascor i "OFF"-fasen og UPDRS for motorisk funksjonsevne i "ON"-fasen. Rasagilin var signifikant bedre enn placebo.

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaper

### Absorpsjon

Rasagilin absorberes raskt, og når maks plasmakonsentrasjon ( $C_{\max}$ ) i løpet av ca. 0,5 timer. Absolutt biotilgjengelighet av en enkeltdose rasagilin er omkring 36 %.

Mat påvirker ikke  $T_{\max}$  av rasagilin selv om  $C_{\max}$  og AUC er redusert med henholdsvis ca. 60 % og 20 %, når rasagilin tas sammen med et fettrikt måltid. Siden AUC ikke påvirkes vesentlig kan rasagilin tas med eller uten mat.

### Distribusjon

Gjennomsnittlig distribusjonsvolum etter en enkelt i.v. dose av rasagilin er 243 liter. Plasmaproteinbinding etter en enkelt oral dose av  $^{14}\text{C}$ -merket rasagilin er ca. 60–70 %.

### Biotransformasjon

Rasagilin metaboliseres nesten fullstendig i leveren før utskillelse. Rasagilin metaboliseres via to hovedveier: N-dealkylering og/eller hydroksylering til: 1-aminoindan, 3-hydroksy-N-propargyl-1-aminoindan og 3-hydroksy-1-aminoindan. *In vitro* studier antyder at begge metabolismeveiene er avhengig av cytokrom P450-systemet, og at CYP1A2 er det viktigste isoenzymet for metabolisme av rasagilin. Konjugering av rasagilin og dets metabolitter er også en viktig eliminasjonsvei for å danne glukuronider. *Ex vivo*- og *in vivo*-eksperimenter viser at rasagilin verken hemmer eller induserer viktige CYP450-enzymmer (se pkt. 4.5).

### Eliminasjon

Etter oral administrering av  $^{14}\text{C}$ -merket rasagilin var eliminasjon primært via urin (62,6 %) og sekundært via fæces (21,8 %), med total utskillelse (84,4 %) av dosen over en periode på 38 dager. Mindre enn 1 % rasagilin skilles ut uforandret i urin.

### Linearitet/ikke-linearitet

Farmakokinetikken av rasagilin er lineær i doseområdet 0,5-2 mg hos Parkinson-pasienter. Terminal halveringstid er 0,6–2 timer.

### Nedsatt leverfunksjon

Hos pasienter med lett nedsatt leverfunksjon var AUC og  $C_{\max}$  økt med hhv. 80 % og 38 %. Hos pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon var AUC og  $C_{\max}$  økt med hhv. 568 % og 83 % (se pkt. 4.4).

### Nedsatt nyrefunksjon

Farmakokinetikken hos pasienter med mild ( $\text{CL}_{\text{Cr}}$  50–80 ml/min.) og moderat ( $\text{CL}_{\text{Cr}}$  30–49 ml/min.) – nedsatt nyrefunksjon er som hos friske personer.

### Eldre

Alder har liten påvirkning på farmakokinetikken til rasagilin hos eldre (>65 år) (se pkt. 4.2).

## **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet, karsinogenitet, reproduksjon og effekt på utvikling.

Rasagilin viste ikke gentoksisk potensiale *in vivo* og i flere *in vitro* systemer med bakterier og leverceller. Ved metabolsk aktivering induserte rasagilin økte kromosomaberrasjoner med cytotoxiske konsentrasjoner som ikke oppnås i klinisk bruk.

Rasagilin var ikke karsinogent hos rotter ved systemisk eksponering for 84–339 ganger av forventet plasmaeksponering hos mennesker ved 1 mg/dag. Det var en økt frekvens av bronkiøle-/alveoleadenom og /eller -karsinom hos mus ved systemisk eksponering for 144–213 ganger av forventet plasmaeksponering hos mennesker ved 1 mg/dag.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer**

Mannitol  
Maisstivelse  
Pregelatinisert maisstivelse  
Silika, kolloidal vannfri  
Stearinsyre  
Talkum

### **6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

### **6.3 Holdbarhet**

Blister: 3 år  
Tablettboks: 3 år

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares ved høyst 25 °C.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

#### Blister

Aluminium-/aluminiumblisterpakninger på 7, 10, 28, 30, 100 eller 112 tabletter.  
Aluminium/aluminium perforerte endoseblisterpakninger på 10 x 1, 30 x 1 eller 100 x 1 tabletter.

#### Boks

Hvit, ugjennomsiktig polyetylenboks med eller uten barnesikret kork med 30 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

### **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon**

Ingen spesielle forholdsregler for destruksjon.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nederland

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/04/304/001-010

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE**

Dato for første godkjenning: 21. februar 2005

Dato for siste fornyelse: 21. september 2009

**10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemiddel er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

## **VEDLEGG II**

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE  
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL  
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE  
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

## **A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

### Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

Pliva Croatia Ltd.  
Prilaz baruna Filipovica 25  
10000 Zagreb  
Kroatia

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

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

## **B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

Legemiddel underlagt reseptplikt.

## **C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

### **• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

## **D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

### **• Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**



## **A. MERKING**

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE OG DEN INDRE EMBALLASJE**

**KARTONG FOR BLISTER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

AZILECT 1 mg tablett  
rasagilin

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver tablett inneholder 1 mg rasagilin (som mesilat).

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tablett

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

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Oral bruk.  
Les pakningsvedlegget før bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

Anv. før

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 25 °C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Teva B.V.  
2031 GA Haarlem  
Nederland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

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. PRODUKSJONSNUMMER**

Batch

**14. GENERELL KLASSEKATEGORI FOR UTLIVERING**

Reseptpliktig legemiddel.

**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

AZILECT

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC:  
SN:  
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ  
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER**

**BLISTER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

AZILECT 1 mg tabletter  
rasagilin

**2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Teva B.V.

**3. UTLØPSDATO**

Anv. før

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Batch

**5. ANNET**

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**

**KARTONG FOR FLASKE**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

AZILECT 1 mg tabletter  
rasagilin

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver tablett inneholder 1 mg rasagilin (som mesilat).

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tablett

30 tabletter

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Oral bruk.  
Les pakningsvedlegget før bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPEIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

Anv. før

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 25 °C.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Teva B.V.  
2031 GA Haarlem  
Nederland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/04/304/007

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Batch

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

Reseptpliktig legemiddel.

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

AZILECT

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC:  
SN:  
NN:

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER**

**FLASKEETIKETT**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

AZILECT 1 mg tabletter  
rasagilin

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver tablett inneholder 1 mg rasagilin (som mesilat).

**3. LISTE OVER HJELPESTOFFER**

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tablett

30 tabletter

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)**

Oral bruk.  
Les pakningsvedlegget før bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

Anv. før

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 25 °C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Teva B.V.  
2031 GA Haarlem  
Nederland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/04/304/007

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Batch

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

Reseptpliktig legemiddel.

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**



## **B. PAKNINGSVEDLEGG**

## **Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren**

### **AZILECT 1 mg tabletter** rasagilin

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva AZILECT er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker AZILECT
3. Hvordan du bruker AZILECT
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer AZILECT
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

#### **1. Hva AZILECT er og hva det brukes mot**

AZILECT inneholder virkestoffet rasagilin, og det brukes i behandling av Parkinsons sykdom hos voksne. Det kan brukes med eller uten levodopa (et annet legemiddel som brukes ved Parkinsons sykdom).

Ved Parkinsons sykdom ødelegges celler som produserer dopamin i hjernen. Dopamin er et stoff i hjernen som har med bevegelseskontroll å gjøre. AZILECT opprettholder eller øker nivået av dopamin i hjernen.

#### **2. Hva du må vite før du tar AZILECT**

##### **Bruk ikke AZILECT**

- dersom du er allergisk overfor rasagilin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du har alvorlige leverproblemer

Bruk ikke følgende legemidler samtidig med AZILECT:

- Monoaminoksidase (MAO) hemmere (brukes ved behandling av depresjon eller Parkinsons sykdom, eller for andre sykdommer), inkludert reseptfrie legemidler eller naturmidler, for eksempel johannesurt.
- Petidin (et sterkt smertestillende middel)

Du må vente minst 14 dager fra du slutter med AZILECT til du starter med MAO-hemmere og petidin.

##### **Advarsler og forsiktighetsregler**

Rådfør deg med lege før du tar AZILECT

- Hvis du har noen form for leverproblemer
- Du bør snakke med legen din hvis du har mistenkelige hudforandringer.

Informér legen din dersom du eller din familie/pårørende legger merke til at du utvikler uvanlig atferd der du ikke kan motstå impuls, lyst eller trang til å utføre visse skadelige eller ødeleggende handlinger mot deg selv eller andre. Disse kalles impuls kontrollforstyrrelser. Hos pasienter som tar AZILECT

og/eller andre legemidler som brukes til å behandle Parkinsons sykdom, har atferd som tvangshandlinger, tvangstanker, spilleavhengighet, overdrevent forbruk, impulsiv atferd og en unormalt høy sexlyst eller en økning i seksuelle tanker eller følelser blitt observert. Legen din må kanskje justere dosen eller avslutte behandlingen (se avsnitt 4).

AZILECT kan gi søvnighet og kan gjøre at du plutselig sovner mens du holder på med dagligdagse aktiviteter, særlig hvis du tar andre dopaminerge legemidler (brukes i behandling av Parkinsons sykdom). Se avsnittet Kjøring og bruk av maskiner for ytterligere informasjon.

### **Barn og ungdom**

Det er ikke relevant å bruke AZILECT hos barn og ungdom. AZILECT er derfor ikke anbefalt til barn under 18 år.

### **Andre legemidler og AZILECT**

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Rådfør deg med lege spesielt hvis du tar noen av følgende legemidler:

- Visse midler mot depresjon (selektive serotoninreopptakshemmere, selektive serotonin-noradrenalinreopptakshemmere, trisykliske eller tetrasykliske antidepressiva),
- Ciprofloksacin (antibiotikum brukes mot infeksjoner)
- Dekstrometorfan (hostestillende)
- Spesielle stoffer (sympatomimetika) som finnes i øyedråper, slimhinneavsvellende midler og forkjølelsemidler som inneholder efedrin eller pseudoefedrin.

Bruk av AZILECT sammen med antidepressiva som inneholder fluoksetin eller fluvoksamin bør unngås.

Du bør vente minst 5 uker etter bruk av fluoksetin før du starter behandling med AZILECT.

Du bør vente minst 14 dager etter bruk av AZILECT før du starter behandling med fluoksetin eller fluvoksamin.

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du røyker eller tenker på å slutte å røyke. Røyking kan redusere mengden av AZILECT i blodet.

### **Graviditet, amming og fertilitet**

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Du bør unngå å ta AZILECT dersom du er gravid, ettersom effektene av AZILECT på graviditeten og det ufødte barnet ikke er kjent.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

Rådfør deg med lege før du kjører bil og bruker maskiner, ettersom både selve Parkinsons sykdom og behandlingen med AZILECT kan påvirke evnen din til å gjøre dette. AZILECT kan gjøre at du føler deg svimmel eller søvnig, og det kan også forårsake episoder der man plutselig sovner.

Dette kan forsterkes hvis du tar andre legemidler for å behandle symptomene dine på Parkinsons sykdom, eller hvis du tar legemidler som kan gjøre at du føler deg søvnig, eller hvis du drikker alkohol mens du tar AZILECT. Hvis du har opplevd døsighet og/eller episoder der du plutselig har sovnet før eller mens du tok AZILECT, skal du ikke kjøre eller bruke maskiner (se avsnitt 2).

## **3. Hvordan du bruker AZILECT**

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Den anbefalte dosen er 1 tablett (1 mg) AZILECT én gang daglig. AZILECT kan tas med eller uten mat.

### **Dersom du tar for mye av AZILECT**

Kontakt lege eller apotek med en gang hvis du har tatt for mye AZILECT. Ta med pakningen/blisteret eller tablettboksen hvis du oppsøker lege eller apotek.

Symptomer rapportert etter en overdose med AZILECT inkluderte lett euforisk humør (svak form for mani), ekstremt høyt blodtrykk og serotonergt syndrom (se avsnitt 4).

### **Dersom du har glemt å ta AZILECT**

Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose. Ta neste dose som normalt til vanlig tid.

### **Dersom du avbryter behandling med AZILECT**

Du må ikke slutte med AZILECT før du har diskutert det med lege.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

## **4. Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

**Kontakt lege umiddelbart** dersom du merker noen av følgende symptomer. Det kan hende du trenger øyeblikkelig legehjelp eller behandling:

- Hvis du utvikler uvanlig atferd som tvangshandlinger, tvangstanker, spillavhengighet, tvangsmessig innkjøp eller forbruk, impulsiv atferd og unormalt høy sexlyst eller økte seksuelle tanker (impulskontrollforstyrrelser) (se avsnitt 2).
- Hvis du ser eller hører ting som ikke er der (hallusinasjoner).
- Enhver kombinasjon av hallusinasjoner, feber, rastløshet, skjelvninger og svetting (serotonergt syndrom).
- Hvis du merker mistenkelige hudforandringer, ettersom det er en høyere risiko for hudkreft (ikke bare melanom) hos pasienter med Parkinsons sykdom (se avsnitt 2).

### Andre bivirkninger

*Svært vanlige (kan påvirke mer enn 1 av 10 personer)*

- Ufrivillige bevegelser (dyskinesier)
- Hodepine

*Vanlige (kan påvirke opptil 1 av 10 personer)*

- Magesmerter
- Fall
- Allergi
- Feber
- Influensa
- Generelt ubehag
- Nakkesmerter
- Brystsmerter (angina pectoris)
- Blodtrykksfall når du reiser deg opp med symptomer som svimmelhet/ørhet (ortostatisk hypotensjon)
- Nedsatt appetitt
- Forstoppelse
- Munntørhet
- Kvalme og oppkast
- Tarmgass (flatulens)
- Unormale blodprøver (leukopeni)
- Leddsmerter (artralgia)

- Muskel-/skjelettsmerter
- Leddbetennelse (artritt)
- Nummenhet og muskelsvakhet (karpaltunnelsyndrom)
- Vekttap
- Unormale drømmer
- Manglende koordinering av bevegelser (balanseforstyrrelse)
- Depresjon
- Svimmelhet (vertigo)
- Ufrivillig muskelaktivitet (dystoni)
- Rennende nese (rinitt)
- Hudirritasjon (dermatitt)
- Utslett
- Blodskutte øyne (konjunktivitt)
- Vannlatingsbesvær

*Mindre vanlige (kan påvirke opptil 1 av 100 personer)*

- Hjerneslag,
- Hjerteinfarkt
- Utslett med væskefylte blemmer

*Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)*

- Økt blodtrykk
- Overdreven søvnighet
- Plutselig innsettende søvn

### **Melding av bivirkninger**

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## **5. Hvordan du oppbevarer AZILECT**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken, tabletboksen eller blisterpakningen etter «Anv. før». Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i måneden.

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## **6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon**

### **Sammensetning av AZILECT**

- Virkestoff er rasagilin. Hver tablett inneholder 1 mg rasagilin (som mesilat).
- Andre hjelpestoffer er mannitol, kolloidal vannfri silika, maisstivelse, pregelatinisert maisstivelse, stearinsyre, talkum.

### **Hvordan AZILECT ser ut og innholdet i pakningen**

AZILECT er hvite til ”off-white”, runde, flate, koniske tabletter, merket ”GIL” og ”1” under på den ene siden og glatte på den andre siden.

Tablettene selges i blisterpakninger med 7, 10, 28, 30, 100 eller 112 tabletter, i perforerte endoseblisterpakninger med 10 x 1, 30 x 1 eller 100 x 1 tabletter eller i tablettboks med 30 tabletter. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

#### **Innehaver av markedsføringstillatelsen**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nederland

#### **Tilvirkere**

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

Pliva Croatia Ltd.  
Prilaz baruna Filipovica 25  
10000 Zagreb  
Kroatia

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

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen

#### **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

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {måned ÅÅÅÅ}.**