

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

AZILECT 1 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller 1 mg rasagilin (som mesilat).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett.

Vita till gulvita, runda, platta, tabletter med fasad kant, märkta "GIL" med "1" under på ena sidan och släta på den andra sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

AZILECT är avsett för behandling av idiopatisk Parkinsons sjukdom som monoterapi (utan levodopa) eller som tilläggsbehandling (med levodopa) till patienter med otillräcklig effekt av levodopa i slutet av dosintervall (end-of-dose-fluktuationer).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering:

Rasagilin ges peroralt i dosering 1 mg dagligen, med eller utan levodopa.

Tabletten kan tas med eller utan föda.

Äldre: Ingen dosjustering är nödvändig för äldre patienter.

Barn och ungdomar: Azilect rekommenderas inte till barn och ungdomar beroende på brist på data avseende säkerhet och effekt.

Patienter med nedsatt leverfunktion: Användning av rasagilin hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion är kontraindicerad (se avsnitt 4.3). Användning av rasagilin hos patienter med måttligt nedsatt leverfunktion bör undvikas. Försiktighet bör iaktas när behandling med rasagilin sätts in till patienter med mildt nedsatt leverfunktion. Om patienter med mildt nedsatt leverfunktion utvecklar måttligt nedsatt leverfunktion skall behandling med rasagilin avbrytas (se avsnitt 4.4).

Patienter med nedsatt njurfunktion: Ingen dosjustering är nödvändig vid nedsatt njurfunktion.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av de ingående hjälpämnena (se avsnitt 6.1).

Samtidig behandling med andra monoaminoxidas (MAO) hämmare, (inklusive receptfria läkemedel och naturläkemedel som t.ex. Johannesört) eller petidin (se avsnitt 4.5). Det skall vara ett uppehåll på minst 14 dagar mellan utsättandet av rasagilin och insättandet av behandling med MAO-hämmare eller petidin.

Rasagilin är kontraindicerat till patienter med kraftigt nedsatt leverfunktion

4.4 Varningar och försiktighet

Samtidig användning av rasagilin och fluoxetin eller fluvoxamin bör undvikas (se avsnitt 4.5). Minst fem veckor bör passera mellan avslutandet av behandlingen med fluoxetin och insättande av behandling med rasagilin. Minst 14 dagar bör passera mellan avslutandet av behandlingen med rasagilin och insättande av behandling med fluoxetin eller fluvoxamin.

Impulskontrollstörningar kan uppträda hos patienter som behandlas med dopaminagonister och/eller dopaminerga behandlingar. Liknande rapporter av impulskontrollstörningar har också inkommit efter marknadsintroduktion av rasagilin. Patienter bör regelbundet monitoreras för utvecklingen av impulskontrollstörningar. Patienter och vårdgivare ska göras uppmärksamma på de beteendesymtom på impulskontrollstörningar som observerades hos patienter som behandlats med rasagilin, inklusive fall med tvångsmässigt beteende, tvångstankar, patologiskt spelberoende, ökad *libido*, hypersexualitet, tvångsmässigt spenderande eller köpande.

Eftersom rasagilin förstärker effekten av levodopa, kan biverkningarna från levodopa öka, och redan förekommande dyskinesi förvärras. Genom att minska dosen av levodopa kan denna biverkning förmildras.

Det har förekommit rapporter om hypotensiva effekter när rasagilin tas samtidigt som levodopa. Patienter med Parkinsons sjukdom är särskilt utsatta för biverkningar relaterade till hypotoni på grund av redan förekommande gångrubbningar.

Samtidig användning av rasagilin och dextrometorfan eller sympatomimetika av den typ som finns i avsvällande medel för näsa och svalg eller förkylningsläkemedel innehållande efedrin eller pseudoefedrin rekommenderas inte (se avsnitt 4.5).

Under det kliniska utvecklingsprogrammet, föranledde förekomsten av fall av melanom antagandet om ett möjligt samband med rasagilin. Insamlade data tyder på att Parkinsons sjukdom, och inte något speciellt läkemedel, är förenat med en högre risk för hudcancer (inte enbart melanom). Alla misstänkta hudförändringar bör undersökas av en specialist.

Försiktighet bör iakttas när behandling med rasagilin påbörjas hos patienter med milt nedsatt leverfunktion. Användning av rasagilin till patienter med måttligt nedsatt leverfunktion bör undvikas. Om patienter med mild leverfunktionsnedsättning utvecklar måttlig leverfunktionsnedsättning bör behandling med rasagilin avbrytas (se avsnitt 5.2).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Det finns ett antal kända interaktioner mellan icke-selektiva MAO-hämmare och andra läkemedel.

Rasagilin skall inte användas tillsammans med andra MAO-hämmare (inklusive receptfria läkemedel och naturläkemedel som t.ex. Johannesört) då det finns risk för icke-selektiv MAO-hämning, vilket kan leda till hypertonisk kris (se avsnitt 4.3).

Allvarliga biverkningar har rapporterats vid samtidig användning av petidin och MAO-hämmare, inklusive selektiva MAO-B-hämmare. Samtidig administrering av rasagilin och petidin är kontraindicerat (se avsnitt 4.3).

Med MAO-hämmare har det förekommit rapporter om läkemedelsinteraktioner vid samtidig användning med sympatomimetika. På grund av den MAO-hämmande effekten av rasagilin rekommenderas inte samtidig administrering av rasagilin och sympatomimetika av den typ som finns i avsvällande medel för näsa och svalg eller förkylningsläkemedel innehållande efedrin eller pseudoefedrin (se avsnitt 4.4).

Läkemedelsinteraktioner har rapporterats vid samtidig användning av dextrometorfan och icke-selektiva MAO-hämmare. Med hänsyn till den MAO-hämmande effekten av rasagilin rekommenderas inte samtidig administrering av rasagilin och dextrometorfan (se avsnitt 4.4).

Samtidig användning av rasagilin och fluoxetin eller fluvoxamin bör undvikas (se avsnitt 4.4).

För samtidig användning av rasagilin med selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI)/selektiva serotonin-noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI) i kliniska prövningar, se avsnitt 4.8.

Allvarliga biverkningar har rapporterats vid samtidig användning av SSRI, SNRI, tricykliska- och tetracykliska antidepressiva medel, samt MAO-hämmare. Med anledning av den MAO-hämmande aktiviteten av rasagilin, bör därför antidepressiva läkemedel administreras med försiktighet.

Hos patienter med Parkinsons sjukdom som får kronisk levodopabehandling som tilläggsbehandling, sågs inga kliniskt signifikanta effekter på rasagilins clearance av levodopabehandlingen.

Metabolismstudier *in vitro* har indikerat att cytokrom P450 1A2 (CYP1A2) är det enzym som huvudsakligen är ansvarigt för metabolismen av rasagilin. Samtidig administrering av rasagilin och ciprofloxacin (en CYP1A2-hämmare) ökade rasagilins AUC med 83 %. Samtidig administrering av rasagilin och teofyllin (ett CYP1A2-substrat) påverkade inte farmakokinetiken för någon av substanserna. Potenta CYP1A2-hämmare kan alltså påverka plasmanivåerna av rasagilin och bör administreras med försiktighet.

Det finns en risk att plasmanivåerna av rasagilin hos rökande patienter kan minska, på grund av induktion av det metaboliserande enzymet CYP1A2.

In vitro-studier visade att rasagilin vid en koncentration av 1 µg/ml (motsvarande en nivå som är 160 gånger den genomsnittliga C_{max} ~5,9-8,5 ng/ml hos patienter med Parkinsons sjukdom efter upprepade doser av 1 mg rasagilin), inte hämmade cytokrom P450-isoenzymer, CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 och CYP4A. Resultaten visar att det är osannolikt att terapeutiska koncentrationer av rasagilin orsakar någon kliniskt relevant påverkan på substrat för dessa enzym.

Samtidig administrering av rasagilin och entakapon ökade rasagilins orala clearance med 28 %.

Tyramin/rasagilin interaktion: Resultaten av fem belastningsstudier med tyramin (på frivilliga och patienter med Parkinsons sjukdom) visar tillsammans med resultaten av blodtrycksmätningar efter måltid i hemmet (av 464 patienter som behandlats med 0,5 eller 1 mg/dag rasagilin eller placebo, som tilläggsbehandling till levodopa under sex månader utan tyraminrestriktion) och det faktum att det inte finns några rapporter om tyramin/rasagilin-interaktioner från kliniska studier som har utförts utan tyraminrestriktion, antyder att rasagilin kan användas med säkerhet utan några dietrestriktioner avseende tyramin.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

För rasagilin saknas data från behandling av gravida kvinnor. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter vad gäller graviditet, embryonal-/fosterutveckling, förlossning eller utveckling efter födsel (se 5.3). Förskrivning till gravida kvinnor skall ske med försiktighet.

Experimentella data påvisar att rasagilin hämmar prolaktinsekretionen och kan därmed påverka amningen. Det är inte känt om rasagilin utsöndras i modersmjölk hos människa. Försiktighet bör iaktas när rasagilin administreras till en ammande moder.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier av effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner har utförts. Patienter bör uppmanas att vara försiktiga med hantering av maskiner där viss risk ingår, inklusive motorfordon, till dess att de är någorlunda säkra på att Azilect inte har en negativ inverkan på dem.

4.8 Biverkningar

I det kliniska prövningsprogrammet för rasagilin behandlades totalt 1361 patienter med rasagilin under motsvarande 3076,4 patientår. I de dubbelblinda placebo-kontrollerade studierna behandlades 529 patienter med rasagilin 1 mg /dag under motsvarande 212 patientår och 539 patienter fick placebo under motsvarande 213 patientår.

Monoterapi

Listan nedan innefattar biverkningar som rapporterades med en högre incidens i placebo-kontrollerade studier hos patienter som fick 1 mg rasagilin/dag (rasagilingruppen n=149, placebogruppen n=151).

Biverkningar med åtminstone 2 % skillnad mot placebo är markerade med *kursivering*. Inom parentes finns incidensen av biverkningarna (% av patienterna) för rasagilin respektive placebo.

Biverkningarna är ordnade under frekvensrubriker som använder följande frekvenser: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$).

<u>Infektioner och infestationer</u> Vanliga: <i>influenza</i> (4,7 % resp. 0,7 %)
<u>Neoplasier; benigna, maligna och ospecificerade (samt cystor och polyper)</u> Vanliga: hudcarcinom (1,3 % resp. 0,7 %)
<u>Blodet och lymfsystemet</u> Vanliga: leukopeni (1,3 % resp. 0 %)
<u>Immunsystemet</u> Vanliga: allergi (1,3 % resp. 0,7 %)
<u>Metabolism och nutrition</u> Mindre vanliga: minskad aptit (0,7 % resp. 0 %)
<u>Psykiska störningar</u> Vanliga: <i>depression</i> (5,4 % resp. 2 %), hallucinationer (1,3 % resp. 0,7 %)
<u>Centrala och perifera nervsystemet</u> Mycket vanliga: <i>huvudvärk</i> (14,1 % resp. 11,9 %) Mindre vanliga: cerebrovaskulär olycka (0,7 % resp. 0 %)
<u>Ögon</u> Vanliga: <i>konjunktivit</i> (2,7 % resp. 0,7 %)
<u>Öron och balansorgan</u> Vanliga: yrsel (2,7 % resp. 1,3 %)
<u>Hjärtat</u> Vanliga: angina pectoris (1,3 % resp. 0 %) Mindre vanliga: hjärtinfarkt (0,7 % resp. 0 %)
<u>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</u> Vanliga: <i>rinit</i> (3,4 % resp. 0,7 %)
<u>Magtarmkanalen</u> Vanliga: flatulens (1,3 % resp. 0 %)
<u>Hud och subkutan vävnad</u> Vanliga: <i>dermatit</i> (2,0 % resp. 0 %) Mindre vanliga: vesikulära bullösa utslag (0,7 % resp. 0 %)
<u>Muskuloskeletala systemet och bindväv</u> Vanliga: <i>muskuloskeletal smärta</i> (6,7 % resp. 2,6 %), <i>nacksmärtor</i> (2,7 % resp. 0 %), artrit (1,3 % resp. 0,7 %)
<u>Njurar och urinvägar</u>

Vanliga: urinträngningar (1,3 % resp. 0,7 %).
<u>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</u>
Vanliga: feber (2,7 % resp. 1,3 %), sjukdomskänsla (2 % resp. 0 %)

Tilläggsbehandling

Nedanstående lista inkluderar biverkningar som rapporterades med en högre incidens i placebokontrollerade studier hos patienter som fick rasagilin 1 mg/dag (rasagilingruppen n=380, placebogruppen n=388). Inom parentes finns incidensen av biverkningarna (% av patienterna) för rasagilin respektive placebo. Biverkningar med åtminstone 2 % skillnad mot placebo är markerade med *kursivering*.

Biverkningarna är ordnade under frekvensrubriker som använder följande frekvenser: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100, < 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1000, < 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000, < 1/1000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$).

Neoplasier; benigna, maligna och ospecificerade
Mindre vanliga: hudmelanom (0,5 % resp. 0,3 %)
<u>Metabolism och nutrition</u>
Vanliga: minskad aptit (2,4 % resp. 0,8 %)
<u>Psykiska störningar</u>
Vanliga: hallucinationer (2,9 % resp. 2,1 %), onormala drömmar (2,1 % resp. 0,8 %)
Mindre vanliga: konfusion (0,8 % resp. 0,5 %)
<u>Centrala och perifera nervsystemet</u>
Mycket vanliga: <i>dyskinesi</i> (10,5 % resp. 6,2 %)
Vanliga: dystoni (2,4 % resp. 0,8 %), karpaltunnelsyndrom (1,3 % resp. 0 %), balansstörningar (1,6 % resp. 0,3 %)
Mindre vanliga: cerebrovaskulär olycka (0,5 % resp. 0,3 %)
<u>Hjärtat</u>
Mindre vanliga: angina pectoris (0,5 % resp. 0 %)
<u>Blodkärl</u>
Vanliga: <i>ortostatisk hypotension</i> (3,9 % resp. 0,8 %)
<u>Magtarmkanalen</u>
Vanliga: <i>buksmärtor</i> (4,2 % resp. 1,3 %), <i>förstoppning</i> (4,2 % resp. 2,1 %), <i>illamående och kräkningar</i> (8,4 % resp. 6,2 %), <i>muntorrhet</i> (3,4 % resp. 1,8 %)
<u>Hud och subkutan vävnad</u>
Vanliga: utslag (1,1 % resp. 0,3 %)
<u>Muskuloskeletala systemet och bindväv</u>
Vanliga: artralgi (2,4 % resp. 2,1 %), nacksmärtor (1,3 % resp. 0,5 %)
<u>Undersökningar</u>
Vanliga: <i>viktminskning</i> (4,5 % resp. 1,5 %)
<u>Skador, förgiftningar och behandlingskomplikationer</u>
Vanliga: fall (4,7 % resp. 3,4 %)

Parkinsons sjukdom är associerad med symtom som hallucinationer och konfusion. Från erfarenheter efter introduktion på marknaden har dessa symtom också observerats hos patienter med Parkinsons sjukdom som behandlats med rasagilin.

Det är känt att allvarliga biverkningar framträder vid samtidig användning av SSRI, SNRI, tricykliska och tetracykliska antidepressiva och MAO-hämmare. Efter marknadsintroduktion har fall med serotonergt syndrom associerade med agitation, konfusion, rigiditet, pyrexia och myokloni rapporterats av patienter behandlade med antidepressiva/SNRI samtidigt som rasagilin.

Kliniska prövningar med rasagilin tillät inte samtidig användning av fluoxetin eller fluvoxamin med rasagilin, men följande antidepressiva läkemedel och doser var tillåtna i kliniska prövningar med rasagilin: amitriptylin ≤ 50 mg/dag, trazodon ≤ 100 mg/dag, citalopram ≤ 20 mg/dag, sertralin ≤ 100

mg/dag, och paroxetin ≤ 30 mg/dag. Det förekom inga fall av serotonergt syndrom i det kliniska programmet för rasagilin där 115 patienter samtidigt exponerades för rasagilin och tricykliska läkemedel och 141 patienter exponerades för rasagilin och SSRI/SNRI.

Efter marknadsintroduktion har fall av förhöjt blodtryck, inklusive sällsynta fall av hypertensiv kris associerad med intag av okänd mängd tyraminrik mat, rapporterats hos patienter som tar rasagilin.

För MAO-hämmare har rapporter om läkemedelsinteraktioner inkommit vid samtidig användning av sympatomimetiska läkemedel. Efter marknadsintroduktion förekom ett fall med förhöjt blodtryck hos en patient som använde den oftalmiska vasokonstriktorn tetrahydrozolinhydroklorid samtidigt med rasagilin.

Impulskontrollstörningar

Patologiskt spelberoende, ökad libido, hypersexualitet, tvångsmässigt spenderande eller köpande, hetsätning och tvångsmässigt ätande kan förekomma hos patienter behandlade med dopaminagonister och/eller andra dopaminerga behandlingar. Ett liknande mönster med impulskontrollstörningar har rapporterats efter marknadsintroduktion av rasagilin, som också inkluderade tvångsmässigt beteende, tvångstankar och impulsivt beteende (se avsnitt 4.4).

4.9 Överdoser

Överdoser: Rapporterade symtom till följd av överdosering av Azilect i doser inom intervallet 3 mg till 100 mg inkluderade dysfori, hypomani, hypertensiv kris och serotonergt syndrom.

Överdoser kan associeras med en signifikant hämning av både MAO-A och MAO-B. I en studie på friska frivilliga gavs en singeldos á 20 mg och i en tiodagars studie på friska frivilliga gavs 10 mg/dag. Biverkningarna var milda eller måttliga och var inte relaterade till rasagilin-behandlingen. I en dosupptrappningsstudie där patienter med kronisk levodopa-behandling behandlades med 10 mg rasagilin/dag fanns rapporter om kardiovaskulära biverkningar (inklusive högt blodtryck och postural hypotension) som försvann efter att behandlingen avslutats. Dessa symptom kan likna dem som ses med icke-selektiva MAO-hämmare.

Det finns ingen specifik antidot. Vid fall av överdosering skall patienten övervakas och lämplig symptomatisk och understödjande behandling sättas in.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel mot Parkinsons sjukdom, Monoaminoxidas-B hämmare
ATC-kod N04BD02.

Verkningsmekanism:

Rasagilin har visats vara en potent, irreversibel selektiv MAO-B-hämmare, som kan ge en ökning av extracellulära nivåer av dopamin i striatum. Den förhöjda dopaminnivån och den därav följande ökade dopaminerga aktiviteten medierar troligen de positiva effekterna av rasagilin som observerats i modeller av dopaminerg motorisk dysfunktion.

1-Aminondian, är en aktiv huvudmetabolit, och den är inte en MAO-B-hämmare.

Kliniska studier:

Effekten av rasagilin fastställdes i tre studier: som monoterapi i studie I och som tilläggsbehandling till levodopa i studie II och III.

Monoterapi:

I studie I randomiserades 404 patienter till placebobehandling (138 patienter), rasagilin 1 mg/dag (134 patienter) eller rasagilin 2 mg/dag (132 patienter) och behandlades i 26 veckor. Det fanns inget aktivt jämförelsepreparat.

I denna studie var den primära effektparametern förändring från utgångsvärdet i totalpoäng på Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS, del I-III). Skillnaden mellan den genomsnittliga förändringen från utgångsvärdet till studieslut vecka 26 (LOCF, Last Observation Carried Forward) var statistiskt signifikant (UPDRS, del I-III för rasagilin 1 mg jämfört med placebo -4,2, 95 % KI [-5,7, -2,7]; $p < 0,0001$, för rasagilin 2 mg jämfört med placebo -3,6, 95 % KI [-5,0, -2,1]; $p < 0,0001$), UPDRS Motor, del II; för rasagilin 1 mg jämfört med placebo -2,7, 95 % CI [-3,87, -1,55], $p < 0,0001$; för rasagilin 2 mg jämfört med placebo -1,68, 95 % CI [-2,85, -0,51], $p = 0,0050$). Effekten var tydlig trots att storleken på förändringen var liten i denna patientpopulation med lindrig sjukdom. Det sågs en signifikant och fördelaktig effekt på livskvalitet (mätt med PD-QUALIF skala).

Tilläggsbehandling:

I studie II randomiserades patienter till placebobehandling (229 patienter) eller rasagilin 1 mg/dag (231 patienter) eller katekol-O-metyltransferas (COMT) hämmare, entakapon, 200 mg intaget tillsammans med schemalagda doser av levodopa (L-dopa)/dekarboxylashämmare (227 patienter) och behandlades i 18 veckor. I studie III randomiserades patienter till placebobehandling (159 patienter), rasagilin 0,5 mg/dag (164 patienter), eller rasagilin 1 mg/dag (149 patienter) och behandlades i 26 veckor. I båda studierna var den primära effektparametern förändring från utgångsvärde till behandlingsperiod av det genomsnittliga antalet timmar per dag som spenderats i "OFF"-läge (bestämt via "24-timmars" hemdagböcker som fyllts i 3 dagar före varje besök). I studie II var den genomsnittliga skillnaden i antalet timmar spenderade i "OFF"-läge jämfört med placebo -0,78 tim, 95 % KI [-1,18, -0,39], $p = 0,0001$. Den genomsnittliga dagliga minskningen av "OFF"-tid i entakapongruppen (-0,8 tim, 95 % KI [-1,20, -0,41], $p < 0,0001$) var jämförelsebar med den som observerades i rasagilin 1 mg-gruppen. I studie III var den genomsnittliga skillnaden mot placebo -0,94 tim, 95 % KI [-1,36, -0,51], $p < 0,0001$. Det fanns också en statistiskt signifikant förbättring jämfört med placebo i rasagilin 0,5 mg-gruppen, men storleken av förbättringen var mindre. Tillförlitligheten av dessa data för det primära effektmåttet bekräftades med ytterligare en uppsättning statistiska modeller och demonstrerades i tre kohorter (ITT, per protokoll och patienter som fullföljt studien).

De sekundära effektparametrarna inkluderade den undersökande läkarens globala bedömning av förbättring, ADL-subskalan (Activities of Daily Living) vid "OFF"-perioder, och motorik enligt UPDRS vid "ON"-perioder. Rasagilin gav statistiskt signifikanta fördelar jämfört med placebo.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Absorption: Rasagilin absorberas snabbt och når maximal plasmakoncentration (C_{max}) efter cirka 0,5 timmar. Den absoluta biotillgängligheten efter en singeldos rasagilin är cirka 36 %. Föda påverkar inte rasagilins T_{max} , men C_{max} och exponeringen (AUC) minskar med cirka 60 % respektive 20 % när läkemedlet tas tillsammans med en fet måltid. Eftersom AUC inte påverkas väsentligt kan rasagilin tas med eller utan mat.

Distribution: Den genomsnittliga distributionsvolymen efter en intravenös singeldos av rasagilin är cirka 243 l. Plasmaproteinbindningsgraden efter en peroral singeldos av ^{14}C -märkt rasagilin är cirka 60-70 %.

Metabolism: Rasagilin genomgår nästan fullständig biotransformation i levern innan den utsöndras. Rasagilins metabolism sker huvudsakligen via två vägar: N-dealkylering och/eller hydroxylering till: 1-Aminoindan, 3-hydroxy-N-propargyl-1 aminoindan och 3-hydroxy-1-aminoindan. *In vitro*-försök visar att rasagilins båda metabolismvägar är beroende av cytokrom P450-systemet, med CYP1A2 som det primära iso-enzymet involverat i metabolismen av rasagilin. Konjugering av rasagilin och dess metaboliter till glukuronider visade sig också vara en betydande metabolismväg.

Utsöndring: Efter oral administrering av ^{14}C -märkt rasagilin skedde elimineringen primärt via urinen (62,6 %) och sekundärt via faeces (21,8 %), med en total utsöndring av 84,4 % av dosen efter en 38-dagars period. Mindre än 1 % av rasagilin utsöndras oförändrat i urinen.

Linjäritet/Icke-linjäritet: Rasagilins farmakokinetik är dos-linjär inom ett intervall av 0,5-2 mg. Dess halveringstid är 0,6-2 timmar.

Speciella patientgrupper

Patienter med nedsatt leverfunktion: Hos patienter med mildt nedsatt leverfunktion var AUC och C_{\max} förhöjda med 80 % respektive 38 %. Hos patienter med måttligt nedsatt leverfunktion, ökade AUC och C_{\max} med 568 % respektive 83 % (se avsnitt 4.4).

Patienter med nedsatt njurfunktion: Rasagilins farmakokinetiska egenskaper hos patienter med mildt (CLcr 50-80 ml/min) och måttligt (CLcr 30-49 ml/min) nedsatt njurfunktion liknade dem hos friska patienter.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet och reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa.

Rasagilin uppvisade inte någon genotoxisk potential *in vivo* och i flera *in vitro* system med användade av bakterier eller hepatocyter. I närvaro av metabolisk aktivering inducerade rasagilin en ökning av kromosomavvikelse vid koncentrationer med kraftig cytotoxicitet som inte kan uppnås vid klinisk användning.

Rasagilin var inte karcinogent i råttor vid systemexponering 84-339 gånger den förväntade plasma exponeringen hos människa vid dosen 1 mg/dag. I möss sågs ökad incidens av bronkiella/alveolära adenom och/eller karcinom vid systemexponering 144-213 gånger den förväntade plasma exponeringen hos människa vid dosen 1 mg/dag.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Mannitol
Majsstärkelse
Pregelatiniserad majsstärkelse
Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri
Stearinsyra
Talk

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Blisterförpackningar: 3 år
Burkar: 3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blisterförpackningar: Aluminium/aluminium blisterförpackningar med 7, 10, 28, 30, 100 eller 112 tabletter.

Aluminium/aluminium perforerade endosblisterförpackningar med 10 x 1, 30 x 1 eller 100 x 1 tabletter.

Burkar: Vita, hög-densitets polyetenburkar (HDPE) med eller utan ett barnsäkert lock innehållande 30 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederländerna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/04/304/001-010

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 21/02/2005

Datum för förnyat godkännande: 21/09/2009

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens hemsida <http://www.ema.europa.eu/>.

BILAGA II

- A. INNEHAVARE AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

- B. VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

A. INNEHAVARE AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

Pliva Croatia Ltd.
Prilaz baruna Filipovica 25
10000 Zagreb
Kroatien

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsattsens anges.

B. VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

- **VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE FÖRORDNANDE OCH ANVÄNDNING SOM ÅLAGTS INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

Receptbelagt läkemedel.

- **VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

Ej relevant.

- **ÖVRIGA VILLKOR**

Periodiska säkerhetsuppdateringsrapporter (PSURar)

Nästa PSUR kommer att skickas in med en 3-årsfrekvens (omfattande perioden 3:e januari 2010 till 2:a januari 2013).

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN
(KARTONG TILL BLISTERFÖRPACKNING)**

1. LÄKEMEDELETS NAMN

AZILECT 1 mg tabletter
rasagilin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 1 mg rasagilin (som mesilat).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

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

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För oral användning.
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS
OÅTKOMLIGT FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat {MM/ÅÅÅÅ}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25 °C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Teva B.V.
2031 GA Haarlem
Nederländerna

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot {nummer}

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

AZILECT

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

1. LÄKEMEDLETS NAMN

AZILECT 1 mg tabletter
rasagilin

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Teva B.V.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP {MM/ÅÅÅÅ}

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot {nummer}

5. ÖVRIGT

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN
(KARTONG TILL BURK OCH BURKETIKETT)**

1. LÄKEMEDELETS NAMN

AZILECT 1 mg tabletter
rasagilin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller 1 mg rasagilin (som mesilat).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

30 tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Oral användning.
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS
OÅTKOMLIGT FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR I FÖREKOMMANDE FALL, OM DET ÄR
NÖDVÄNDIGT**

8. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat {MM/ÅÅÅÅ}

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25 °C.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Teva B.V.
2031 GA Haarlem
Nederländerna

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/04/304/007

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot {nummer}

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

AZILECT

B. BIPACKSEDEL

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

AZILECT 1 mg tabletter

Rasagilin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad AZILECT är och vad det används för
2. Innan du tar AZILECT
3. Hur du tar AZILECT
4. Eventuella biverkningar
5. Hur AZILECT ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. VAD AZILECT ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

AZILECT används för behandling av Parkinsons sjukdom. Det kan användas med eller utan levodopa (ett annat läkemedel för behandling av Parkinsons sjukdom).

Vid Parkinsons sjukdom är det brist på celler som producerar dopamin i hjärnan. Dopamin är en substans i hjärnan involverad i rörelsekontroll. AZILECT hjälper till att öka och bibehålla nivåer av dopamin i hjärnan.

2. INNAN DU TAR AZILECT

Ta inte AZILECT

- om du är allergisk (överkänslig) mot rasagilin eller mot något av övriga innehållsämnen i AZILECT.
- om du har svåra leverproblem.

Ta inte följande läkemedel samtidigt som Azilect:

- monoaminoxidas (MAO) hämmare (läkemedel för behandling av depression eller för Parkinsons sjukdom eller för någon annan indikation), inklusive naturläkemedel och receptfria läkemedel, tex. Johannesört.
- petidin (ett kraftigt smärtstillande läkemedel).

Du måste vänta minst 14 dagar efter att du slutat med AZILECT-behandling innan du börjar behandling med MAO-hämmare eller petidin.

Var särskilt försiktig med AZILECT

- om du har milda till måttliga leverproblem
- du bör tala med din läkare om alla misstänkta hudförändringar.

Barn

AZILECT rekommenderas inte för användning under 18 års ålder.

Användning av andra läkemedel

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana, eller om du röker eller planerar att sluta röka.

Rådfråga din läkare innan du tar AZILECT tillsammans med något av följande läkemedel:

- Vissa antidepressiva läkemedel (selektiva serotoninåterupptagshämmare, selektiva serotonin-noradrenalinåterupptagshämmare, tricykliska eller tetracykliska antidepressiva)
- antibiotika-läkemedlet ciprofloxacin mot infektioner
- det hostdämpande medlet dextrometorfan
- sympatomimetika av den typ som finns i ögondroppar, avsvällande läkemedel för näsa och svalg samt förkylningsläkemedel som innehåller efedrin eller pseudoefedrin.

Användning av AZILECT tillsammans med antidepressiva läkemedel som innehåller fluoxetin eller fluvoxamin bör undvikas. Om du börjar behandling med AZILECT bör du vänta åtminstone fem veckor efter avslutad behandling med fluoxetin. Om du börjar behandling med fluoxetin eller fluvoxamin bör du vänta åtminstone 14 dagar efter avslutad AZILECT-behandling.

Berätta för din läkare om du eller din familj/vårdgivare märker att du utvecklar ett ovanligt beteende där du inte kan motstå impulser, drifter eller frestelser att bedriva viss aktivitet som kan skada dig själv eller andra. Detta beteende kallas impuls kontrollstörning. Hos patienter som tar AZILECT och/eller andra läkemedel mot Parkinsons sjukdom, har tvångsmässigt beteende, tvångstankar, spelberoende, överdrivet spenderande, impulsivt beteende och en onormalt hög sexualdrift eller en ökning av sexuella tankar eller känslor observerats. Din läkare kan behöva justera din dos eller avsluta behandlingen.

Användning av AZILECT med mat eller dryck

AZILECT kan tas med eller utan mat.

Graviditet och amning

Rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar något läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Inga studier avseende påverkan på förmågan att köra bil eller använda maskiner har utförts. **Rådfråga din läkare före hantering av maskiner eller motorfordon.**

3. HUR DU TAR AZILECT

Ta alltid AZILECT enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Vanlig dos av AZILECT är 1 tablett på 1 mg dagligen, intas via munnen. AZILECT kan tas med eller utan föda.

Om du har tagit för stor mängd av AZILECT

Om du tror att du har tagit för många AZILECT-tabletter, kontakta omedelbart din läkare eller apotekspersonalen. Ta med kartongen eller burken med AZILECT för att visa din läkare eller apotekspersonalen.

Om du har glömt att ta AZILECT

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Ta nästa dos som vanligt, när det är dags att ta den.

Om du slutar att ta AZILECT

Sluta inte att ta AZILECT utan att först ha pratat med din läkare.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan AZILECT orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Följande biverkningar har rapporterats i placebokontrollerade kliniska studier:

Frekvensen av möjliga biverkningar nedan definieras enligt följande:

- Mycket vanliga (drabbar fler än 1 av 10 användare)
- Vanliga (drabbar 1 till 10 användare på 100)
- Mindre vanliga (drabbar 1 till 10 användare på 1 000)
- Sällsynta (drabbar 1 till 10 användare på 10 000)
- Mycket sällsynta (drabbar färre än 1 av 10 000 användare)
- Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Mycket vanliga:

- Onormala rörelser (dyskinesi)
- huvudvärk

Vanliga:

- buksmärtor
- fall
- allergi
- feber
- influensa
- sjukdomskänsla
- nackont
- bröstsmärta (kärlkramp)
- blodtrycksfall när man reser sig upp med symtom som yrsel (ortostatisk hypotension)
- minskad aptit
- förstoppning
- muntorrhet
- illamående och kräkningar
- flatulens
- onormala resultat på blodtester (leukopeni)
- ledsmärta (artralgi)
- smärta i muskler/skelett
- ledinflammation (artrit)
- domning och försvagning av musklerna i handen (karpaltunnelsyndrom)
- minskad vikt
- drömstörningar
- svårighet att koordinera muskler (balansstörning)
- depression
- yrsel (svindel)
- onormal muskelspänning (dystoni)
- rinnsnuva (rinit)
- irriterad hud (dermatit)
- hudutslag
- ögoninflammation (konjunktivit)
- urinträngning

Mindre vanliga:

- slaganfall (cerebrovaskulär händelse)
- hjärtattack (hjärtinfarkt)
- Hudutslag med blåsor (vesikullära bullösa utslag)

Dessutom har hudcancer rapporterats för cirka 1 % av patienterna i de placebokontrollerade vetenskapliga studierna. Dock pekar vetenskapliga bevis på att Parkinsons sjukdom, och inte något särskilt läkemedel, är förknippat med en högre risk för hudcancer (inte endast malignt melanom). Du bör tala med din läkare om alla misstänkta hudförändringar.

Parkinsons sjukdom förknippas med symtom som hallucinationer och konfusion. Från erfarenheter efter introduktion på marknaden har dessa symtom också setts hos patienter med Parkinsons sjukdom som behandlats med AZILECT.

Det har förekommit fall där patienter som tar en eller flera läkemedel mot Parkinsons sjukdom inte lyckats motstå impulser, drifter eller lockelser att utföra handlingar som kan vara skadliga för dem själva eller för andra. Dessa handlingar kallas impulskontrollstörningar. Hos patienter som tar AZILECT och/eller andra läkemedel mot Parkinsons sjukdom har följande observerats:

- Tvångstankar eller impulsivt beteende.
- Stark impuls att spela extremt mycket trots allvarliga personliga eller familjära konsekvenser.
- Förändrat eller ökat sexuellt intresse och beteende som gör dig eller andra märkbart bekymrade, t.ex. en ökad sexualdrift.
- Okontrollerad överdriven shopping eller spenderande.

Berätta för din läkare om du upplever något av dessa symtom; för att diskutera sätt att hantera eller reducera dessa symtom.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

5. HUR AZILECT SKA FÖRVARAS

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen, burken eller blistern efter Utg. dat. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 25 °C.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen, burken eller blisterförpackningen.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är rasagilin. Varje tablett innehåller 1 mg rasagilin (som mesilat).
- Övriga innehållsämnen är mannitol, kiseldioxid (kolloidal, vattenfri), majsstärkelse, pregelatiniserad majsstärkelse, stearinsyra, talk.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

AZILECT tabletter är vita till gulvita, runda, platta, tabletter med fasad kant, märkta ”GIL” med ”1” under på ena sidan och släta på den andra sidan.

Tabletterna finns tillgängliga i blisterförpackningar med 7, 10, 28, 30, 100 och 112 tabletter, i perforerade endosblisterförpackningar med 10 x 1, 30 x 1 eller 100 x 1 tabletter eller i en burk innehållande 30 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Innehavare av godkännande för försäljning

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederländerna

Tillverkare

Teva Pharmaceuticals Europe B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
NederländernaPliva Croatia Ltd.
Prilaz baruna Filipovica 25
10000 Zagreb
KroatienTeva Operations Poland Sp.z o.o.
ul. Mogilska 80,
31-546 Krakow,
Polen

För ytterligare upplysningar om detta läkemedel, kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning:

België/Belgique/BelgienTeva 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**Norge**Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590**Ελλάδα**Teva Ελλάς A.E.
Τηλ: +30 210 72 79 099**Österreich**ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel.: +43 (0)1 97007

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

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

Denna bipacksedel godkändes senast