

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

AZILECT 1 mg таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 1 mg разагилин (rasagiline) (под формата на мезилат).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Бели до почти бели, кръгли, плоски, с фасета таблетки, с вдлъбнато релефно означение "GIL" и "1" отдолу на едната страна, и гладки от другата страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

AZILECT е показан при възрастни за лечение на идиопатична Паркинсонова болест като монотерапия (без леводопа) или като допълваща терапия (с леводопа) при пациенти с флуктуации в симптоматиката в края на междудозовия интервал.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Препоръчителната доза разагилин е 1 mg (една таблетка AZILECT) веднъж дневно, която да се приема със или без леводопа.

Старческа възраст

При пациенти в старческа възраст не се изисква промяна в дозата (вж. точка 5.2).

Чернодробно увреждане

Разагилин е противопоказан при пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж. точка 4.3). Трябва да се избягва употребата на разагилин при пациенти с умерено чернодробно увреждане. Необходимо е повишено внимание при започване на лечение с разагилин при пациенти с леко чернодробно увреждане. В случай на прогресиране от леко към умерено чернодробно увреждане, приемът на разагилин трябва да бъде преустановен (вж. точки 4.4 и 5.2).

Бъбречно увреждане

Не се налагат специални предпазни мерки при пациенти с бъбречно увреждане.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на AZILECT при деца и юноши не са установени. Няма съответно приложение на AZILECT в педиатричната популация за показанието Паркинсонова болест.

Начин на приложение

За перорално приложение.

AZILECT може да се приема със или без храна.

4.3 Противопоказания

Свърхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Съпътстващо лечение с други моноаминооксидазни (МАО) инхибитори (включително лекарствени и природни продукти без рецепта, например жълт кантарион) или петидин (вж. точка 4.5). Трябва да изминат най-малко 14 дни между прекъсване приема на разагилин и започване на лечение с МАО инхибитори или петидин.

Тежко чернодробно увреждане.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Съпътстваща употреба на разагилин с други лекарствени продукти

Съпътстващата употреба на разагилин и флуоксетин или флувоксамин трябва да се избягва (вж. точка 4.5). Необходимо е да изминат най-малко пет седмици между прекъсването на флуоксетин и започване на лечение с разагилин. Необходимо е да изминат най-малко 14 дни между прекъсването на разагилин и започване на лечение с флуоксетин или флувоксамин.

Не се препоръчва съпътстващата употреба на разагилин и декстрометорфан или симпатикомиметици, подобни на тези, присъстващи в назалните и перорални деконгестанти или лекарствени продукти срещу простуда, съдържащи ефедрин или псевдоефедрин (вж. точка 4.5).

Съпътстваща употреба на разагилин и леводопа

Тъй като разагилин засилва ефектите на леводопа, нежеланите реакции на леводопа може да се увеличат и предварително съществуващата дискинезия да се обостри. Понижаването на дозата на леводопа може да облекчи тази нежелана реакция.

Има съобщения за хипотензивни ефекти при съпътстващ прием на разагилин с леводопа. Пациентите с Паркинсонова болест са особено уязвими към нежеланите реакции на хипотония поради съществуващите проблеми с походката.

Допаминаргични ефекти

Прекомерна дневна сънливост (ПДС) и епизоди на внезапно заспиване (ВЗ)

Разагилин може да предизвика дневна сънливост, сомнолентност и, понякога, особено ако се използва с други допаминаргични лекарствени продукти – заспиване по време на ежедневни дейности. Пациентите трябва да бъдат информирани за това и посъветвани да внимават при шофиране или работа с машини по време на лечението с разагилин. Пациентите, които са имали сомнолентност и/или епизод на внезапно заспиване, трябва да се въздържат от шофиране и работа с машини (вж. точка 4.7).

Разстройства на контрола върху импулсите (РКИ)

При пациенти, лекувани с допаминови агонисти и/или допаминаргични средства могат да се появят РКИ. Подобни съобщения за РКИ са получени в постмаркетинговия период и за разагилин. Пациентите следва да бъдат редовно проследявани за развитие на разстройства на контрола на импулсите. Пациентите и обгрижващите ги трябва да бъдат наясно с поведенческите симптоми на разстройствата на контрола на импулсите, наблюдавани при пациентите лекувани с разагилин, включващи случаи на компулсии, натрапливи мисли, патологично влечение към хазарт, повишено либидо, хиперсексуалност, импулсивно поведение и компулсивно харчене или пазаруване.

Меланом

В ретроспективно кохортно проучване е установено възможно повишаване на риска от меланом при употреба на разагилин, особено при пациенти с по-голяма продължителност на експозицията на разагилин и/или с по-висока кумулативна доза разагилин. Всяка подозрителна кожна лезия трябва да бъде преценена от специалист. Затова пациентите трябва да бъдат съветвани да потърсят консултация с медицински специалист, ако установят нова или променяща се кожна лезия.

Чернодробно увреждане

Необходимо е повишено внимание при започване на лечение с разагилин при пациенти с леко чернодробно увреждане. Трябва да се избягва употребата на разагилин при пациенти с умерено чернодробно увреждане. В случай на прогресиране от леко към средно чернодробно увреждане, приемът на разагилин трябва да бъде преустановен (вж. точка 5.2).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

МАО инхибитори

Противопоказано е разагилин да бъде прилаган едновременно с други МАО инхибитори (включително лекарствени и природни продукти без рецепта, например жълт кантарион), тъй като е възможен риск от неселективно МАО инхибиране, което би могло да доведе до хипертонични кризи (вж. точка 4.3).

Петидин

Сериозни нежелани реакции са били докладвани при съпътстваща употреба на петидин с МАО инхибитори, включително и с друг селективен МАО-В инхибитор. Съпътстващото приложение на разагилин и петидин е противопоказано (вж. точка 4.3).

Симпатикомиметици

Съществуват съобщения за лекарствени взаимодействия, касаещи МАО инхибиторите при съпътстващата им употреба със симпатикомиметични лекарствени продукти. Следователно, с оглед на МАО инхибиторната активност на разагилин, не се препоръчва съпътстващото приложение на разагилин и симпатикомиметици, подобни на тези, присъстващи в назалните и перорални деконгестанти или лекарствени продукти срещу простуда, съдържащи ефедрин или псевдоефедрин (вж. точка 4.4).

Декстрометорфан

Съществуват съобщения за лекарствени взаимодействия при съпътстващата употреба на декстрометорфан и неселективни МАО инхибитори. Следователно, с оглед на МАО инхибиторната активност на разагилин, не се препоръчва съпътстващото приложение на разагилин и декстрометорфан (вж. точка 4.4).

SNRI/SSRI/три- и тетрациклични антидепресанти

Трябва да се избягва съпътстващата употреба на разагилин и флуоксетин или флувоксамин (вж. точка 4.4).

Относно съпътстващата употреба на разагилин със селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI)/селективни инхибитори на обратното захващане на серотонин-норадреналин (SNRI) при клинични изпитвания вижте точка 4.8.

Сериозни нежелани реакции са били съобщени при съпътстващата употреба на SSRI, SNRI, трициклични/тетрациклични антидепресанти и MAO инхибитори. Следователно, с оглед на MAO инхибиторната активност на разагилин, при прием на антидепресанти е необходимо повишено внимание.

Средства, повлияващи активността на CYP1A2

In vitro проучвания на метаболизма са показали, че цитохром P450 1A2 (CYP1A2) е основният ензим, отговорен за метаболизма на разагилин.

Инхибитори на CYP1A2

Едновременното приложение на разагилин и ципрофлоксацин (инхибитор на CYP1A2) увеличава AUC на разагилин с 83%. Едновременното приложение на разагилин и теофилин (субстрат на CYP1A2) не повлиява фармакокинетиката и на двата продукта. Поради това, мощните CYP1A2 инхибитори могат да променят плазмените нива на разагилин и е необходимо да бъдат прилагани с повишено внимание.

Индуктори на CYP1A2

Съществува риск от намаляване на плазмените нива на разагилин при пациенти пушачи, което се дължи на индукцията на метаболизиращия ензим CYP1A2.

Други цитохром P450 изоензими

In vitro проучванията са показали, че разагилин при концентрация 1 µg/ml (еквивалентна на ниво, което представлява 160 пъти средната $C_{max} \sim 5,9-8,5$ ng/ml при пациенти, страдащи от Паркинсонова болест след многократен прием на доза 1 mg разагилин) не инхибира цитохром P450 изоензимите, CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 и CYP4A. Тези резултати показват, че е слабо вероятно терапевтичните концентрации на разагилин да причинят каквото и да е клинично значимо повлияване на субстратите на тези ензими (вж. точка 5.3).

Леводопа и други лекарствени продукти за Паркинсонова болест

При пациенти с Паркинсонова болест, получаващи разагилин като допълваща терапия към продължително лечение с леводопа не се наблюдава клинично значим ефект от лечението с леводопа върху клирънса на разагилин.

Съпътстващото приложение на разагилин и ентакапон увеличава пероралния клирънс на разагилин с 28%.

Взаимодействие тирамин/разагилин

Резултатите от пет тирамин провокирани изследвания (при доброволци и пациенти, страдащи от Паркинсонова болест), в съчетание с резултатите от мониториране при домашни условия на кръвното налягане след хранене (сред 464 пациенти, лекувани с 0,5 или 1 mg/ден разагилин или плацебо като допълваща терапия на леводопа в продължение на шест месеца без рестрикции на тирамин), както и фактът, че няма съобщения за тирамин/разагилин взаимодействия при клинични проучвания, провеждани без рестрикция на тирамин, показват, че разагилин може да бъде използван безопасно без диетични рестрикции на тирамин.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват данни от употребата на разагилин при бременни жени. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност (вж.

точка 5.3). Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва употребата на разагилин по време на бременност.

Кърмене

Неклиничните данни показват, че разагилин инхибира пролактиновата секреция и така би могъл да инхибира лактацията.

Не е известно дали разагилин се екскретира в кърмата. Необходимо е повишено внимание, когато разагилин се прилага при кърмачки.

Фертилитет

Липсват данни за ефекта на разагилин върху фертилитета при хора. Неклиничните данни показват, че разагилин не повлиява фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

При пациенти, които получат сомнолентност/епизоди на внезапно заспиване, разагилин може да повлиява в значителна степен способността за шофиране и работа с машини.

Пациентите трябва да бъдат предупредени да не използват опасни машини, включително моторни превозни средства, докато не са достатъчно сигурни, че разагилин не им въздейства по нежелан начин.

Пациентите, лекувани с разагилин, при които се наблюдава сомнолентност и/или епизоди на внезапно заспиване, трябва да бъдат информирани да се въздържат от шофиране или дейности, при които нарушеното внимание може да изложи тях или други хора на риск от сериозно нараняване или смърт (напр. работа с машини), докато придобият достатъчен опит с разагилин и другите допаминергични лекарства, за да преценят дали е засегната или не тяхната мисловна и/или моторна дейност по нежелан начин.

При поява на повишена сомнолентност или нови епизоди на заспиване по време на ежедневни дейности (напр. при гледане на телевизия, пътуване в кола и т.н.) по някое време от лечението, пациентите не трябва да шофират или да участват в потенциално опасни дейности.

Пациентите не трябва да шофират, да работят с машини или на голяма височина по време на лечението, ако някога са имали сомнолентност и/или са заспивали без предупреждение преди употребата на разагилин.

Пациентите трябва да бъдат предупредени за възможни адитивни ефекти от седативни лекарствени продукти, алкохол или други потискащи централната нервна система средства (напр. бензодиазепини, антипсихотици, антидепресанти) в комбинация с разагилин или когато приемат съпътстващи лекарства, които повишават плазмените нива на разагилин (напр. ципрофлоксацин) (вж. точка 4.4).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

При клиничните проучвания на пациенти с Паркинсонова болест най-често съобщаваните нежелани реакции са: при монотерапия - главоболие, депресия, вертиго и грип (инфлуенца и ринит); при допълващо лечение към терапията с леводопа - дискинезия, ортостатична хипотония, падане, абдоминална болка, гадене и повръщане и пресъхване на устата; при двете схеми на лечение - мускулно-скелетна болка, като болка в гърба и врата и артралгия. Тези нежелани реакции не са свързани с увеличена честота на преустановяване на приема на лекарството.

Списък на нежеланите реакции в табличен вид

Нежеланите реакции са изброени в Таблицы 1 и 2 по системо-органен клас и честота, като е използвана следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Монотерапия

Табличният списък по-долу включва нежелани реакции, които са били докладвани с по-висока честота, при пациенти, приемащи 1 mg/ден разагилин в плацебо-контролирани проучвания.

Системо-органен клас	Много чести	Чести	Нечести	С неизвестна честота
Инфекции и инфестации		Инфлуенца		
Неоплазми – доброкачествени, злокачествени и неопределени (вкл. кисти и полипи)		Кожен карцином		
Нарушения на кръвта и лимфната система		Левкопения		
Нарушения на имунната система		Алергия		
Нарушения на метаболизма и храненето			Намален апетит	
Психични нарушения		Депресия Халюцинации*		Разстройства на контрола върху импулсите*
Нарушения на нервната система	Главоболие		Мозъчносъдов инцидент	Серотонинов синдром*, прекомерна дневна сънливост (ПДС) и епизоди на внезапно заспиване (ВЗ)*
Нарушения на очите		Конюнктивит		
Нарушения на ухото и лабиринта		Вертиго		
Сърдечни нарушения		Ангина пекторис	Инфаркт на миокарда	
Съдови нарушения				Хипертония*
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		Ринит		
Стомашно-чревни		Флатуленция		

Системо-органен клас	Много чести	Чести	Нечести	С неизвестна честота
нарушения				
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Дерматит	Везикулобулозе и обрив	
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		Мускулно-скелетна болка, болка във врата, артрит		
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища		Позиви за уриниране		
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		Висока температура, неразположение		
*Вижте точка Описание на избрани нежелани реакции				

Допълваща терапия

Табличният списък по-долу включва нежелани реакции, които са били докладвани с по-висока честота, при пациенти, приемащи 1 mg/ден разагилин в плацебо-контролирани проучвания.

Системо-органен клас	Много чести	Чести	Нечести	С неизвестна честота
Неоплазми – доброкачествени, злокачествени и неопределени			Кожен меланом*	
Нарушения на метаболизма и храненето		Намален апетит		
Психични нарушения		Халюцинации*, абнормно сънуване	Обърканост	Разстройства на контрола върху импулсите*
Нарушения на нервната система	Дискинезия	Дистония, синдром на карпалния канал, атаксия	Мозъчносъдов инцидент	Серотонинов синдром*, прекомерна дневна сънливост (ПДС) и епизоди на внезапно заспиване (ВЗ)*
Сърдечни нарушения			Ангина пекторис	
Съдови нарушения		Ортостатична хипотония*		Хипертония*
Стомашно-чревни нарушения		Абдоминална болка, констипация,		

Системо- органен клас	Много чести	Чести	Нечести	С неизвестна честота
		гадене и повръщане, сухота в устата		
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Обрив		
Нарушения на мускулно- скелетната система и съединителната тъкан*		Артралгия, Болки във врата		
Изследвания		Намалено тегло		
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции		Падане		
*Вижте точка Описание на избрани нежелани реакции				

Описание на избрани нежелани реакции

Ортостатична хипотония

При заслепени плацебо-контролирани проучвания се съобщава за тежка ортостатична хипотония при един пациент (0,3%) в рамото на лечение с разагилин (проучвания при приложение като допълваща терапия) и нито един в рамото на лечение с плацебо. Освен това данните от клиничното проучване предполагат, че ортостатична хипотония възниква най-често през първите два месеца на лечението с разагилин и има тенденция да намалява с времето.

Хипертония

Разагилин инхибира селективно МАО-В и не се свързва с повишената чувствителност към тирамин при показаната доза (1 mg/ден). При заслепените плацебо-контролирани проучвания (монотерапия и допълваща терапия) не се съобщава за тежка хипертония при никой от пациентите в рамото на лечение с разагилин. В постмаркетинговия период при пациенти, приемащи разагилин, са съобщени случаи на повишено кръвно налягане, включително в редки случаи сериозни хипертонични кризи, свързани с поглъщане на неизвестни количества храни, богати на тирамин. В постмаркетинговия период има един случай на повишено кръвно налягане при пациент, използвал офталмичния вазоконстриктор тетрахидрозолин хидрохлорид, докато е приемал разагилин.

Разстройства на контрола върху импулсите

Съобщен е един случай на хиперсексуалност при монотерапия в плацебо-контролирано проучване. Следното е било докладвано в постмаркетинговия период с неизвестна честота: компулсии, компулсивно пазаруване, дерматиломания, синдром на допаминова дисрегулация, разстройство на контрола на импулсите, импулсивно поведение, клептомания, кражби, натрапливи мисли, obsесивно-компулсивно разстройство, стереотипия, хазарт, патологично влечение към хазарта, повишено либидо, хиперсексуалност, психосексуално разстройство, сексуално неприлично поведение. Половината от съобщените случаи на РКИ са оценени като сериозни. Само единични случаи от съобщените случаи не са били излекувани по времето, когато е съобщено за тях.

Прекомерна дневна сънливост (ПДС) и епизоди на внезапно заспиване (ВЗ)

Прекомерната дневна сънливост (хиперсомния, летаргия, прекалена отпуснатост, атаки на сънливост, сомнолентност, внезапно заспиване) могат да се появят при пациенти, лекувани с допаминови агонисти и/или други допаминергични лечения. За подобен модел на прекомерна дневна сънливост се съобщава в постмаркетинговия период при приложение на разагилин. Съобщава се за случаи на пациенти, лекувани с разагилин и други допаминергични лекарствени продукти, които заспиват, докато се занимават с обичайни ежедневни дейности. Въпреки, че много от тези пациенти са съобщили за сомнолентност, докато са били на лечение с разагилин заедно с други допаминергични лекарствени продукти, някои от тях са забелязали, че не са имали никакви предупредителни признаци, като например прекомерна сънливост, и смятат, че са били будни непосредствено преди събитията. За някои от тези събития се съобщава повече от 1 година след началото на лечението.

Халюцинации

Болестта на Паркинсон се свързва със симптоми на халюцинации и обърканост. Тези симптоми са били наблюдавани също в постмаркетинговия период при пациенти, страдащи от Паркинсонова болест и лекувани с разагилин.

Серотонинов синдром

При клиничните проучвания с разагилин не е била разрешена съпътстваща употреба на флуоксетин или флувоксамин и разагилин, но следните антидепресанти и дози са били разрешени при проучванията с разагилин: амитриптилин ≤ 50 mg/дневно, тразодон ≤ 100 mg/дневно, циталопрам ≤ 20 mg/дневно, сертралин ≤ 100 mg/дневно и пароксетин ≤ 30 mg/дневно (вж. точка 4.5).

В постмаркетинговия период се съобщава за случаи на потенциално животозастрашаващ серотонинов синдром, свързан с ажитация, обърканост, ригидност, пирексия и миоклонус при пациенти, лекувани с антидепресанти, меперидин, трамадол, метадон или пропоксифен при съпътстващо лечение с разагилин.

Злокачествен меланом

Честотата на кожен меланом при плацебо-контролираните клинични проучвания е 2/380 (0,5%) в групата на лечение с разагилин 1 mg като допълващо лечение към терапията с леводопа спрямо 1/388 (0,3%) в плацебо групата. В постмаркетинговия период се съобщава за допълнителни случаи на злокачествен меланом. Тези случаи се считат за сериозни във всички доклади.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

Симптоми

Докладваните симптоми след предозиране с разагилин при дози, вариращи от 3 mg до 100 mg, включват хипомания, хипертензивни кризи и серотонинов синдром.

Предозирането може да се свърже със значимо инхибиране както на MAO-A, така и на MAO-B. При проучване с еднократна доза, здрави доброволци са приели 20 mg/ден, а при десетдневно проучване здрави доброволци са приемали по 10 mg/ден. Нежеланите реакции са били леки до умерени и несвързани с лечението с разагилин. В проучвания с увеличаваща се доза, при пациенти на продължителна терапия с леводопа, приемащи 10 mg/ден разагилин, са докладвани сърдечно-съдови нежелани реакции (включително хипертония и ортостатична хипотония),

които са отзвучали след прекратяване на лечението. Тези симптоми биха могли да приличат на наблюдаваните при неселективните МАО инхибитори.

Овладяване

Не съществува специфичен антидот. В случай на предозиране, пациентите трябва да бъдат мониторирани и да се назначи подходяща симптоматична и поддържаща терапия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антипаркинсонови лекарства, инхибитори на моноаминооксидазата тип В, АТС-код: N04BD02

Механизъм на действие

Доказано е, че разагилин е мощен, необратим МАО-В селективен инхибитор, който може да предизвиква увеличение на екстрацелуларните нива на допамин в *corpus striatum*. Увеличеното ниво на допамин и последващата увеличена допаминергична активност вероятно медираат благоприятни ефекти на разагилин, наблюдавани при модели на допаминергична моторна дисфункция.

1-Аминоиндан е активен основен метаболит и не е МАО-В инхибитор.

Клинична ефикасност и безопасност

Ефикасността на разагилин е била установена в три проучвания: като монотерапия при проучване I и като допълваща терапия към леводопа при проучвания II и III.

Монотерапия

При проучване I, 404 пациенти са били рандомизирани в групи, приемащи съответно плацебо (138 пациенти), разагилин 1 mg/ден (134 пациенти) или разагилин 2 mg/ден (132 пациенти) в продължение на 26 седмици, без активно вещество за сравнение.

В това проучване, първичният измерител за ефикасност е бил промяната спрямо изходните стойности на общия резултат по Унифицираната Скала за оценка на Болестта на Паркинсон (UPDRS, части I-III). Разликата на средната промяна спрямо изходните стойности към седмица 26/прекратяване на лечението (LOCF, Последно наблюдение пренесено напред) е била статистически значима (UPDRS, части I-III: за разагилин 1 mg, сравнено с плацебо -4,2, 95% CI [-5,7, -2,7]; $p < 0,0001$; за разагилин 2 mg сравнено с плацебо -3,6, 95% CI [-5,0, -2,1]; $p < 0,0001$, UPDRS Motor, част II: за разагилин 1 mg, сравнено с плацебо -2,7, 95% CI [-3,87, -1,55]; $p < 0,0001$; за разагилин 2 mg сравнено с плацебо -1,68, 95% CI [-2,85, -0,51]; $p = 0,0050$). Ефектът е бил очевиден, макар и със скромен мащаб при тази популация от пациенти с леко заболяване. Установено е значимо и благоприятно повлияване върху качеството на живот (оценено по PD-QUALIF скалата).

Допълваща терапия

При проучване II, пациентите са били рандомизирани в групи, приемащи съответно плацебо (229 пациенти), разагилин 1 mg/ден (231 пациенти) или инхибитор на катехол-О-метил трансферазата (COMT), ентакапон 200 mg, прилаган едновременно с леводопа в дози по схема (LD)/декарбоксилазен инхибитор (227 пациенти) в продължение на 18 седмици. При проучване III, пациентите са били рандомизирани в групи, приемащи съответно плацебо (159 пациенти), разагилин 0,5 mg/ден (164 пациенти) или разагилин 1 mg/ден (149 пациенти) в продължение на 26 седмици.

При двете изследвания първичният измерител за ефикасност е бил промяната в средния брой часове (изходен спрямо лечебен период), прекарани в "OFF" състояние през деня (определяне с "24-часови" домашни дневници, попълвани по 3 дни преди всяка визита за оценка).

При проучване II средната разлика в броя часове, прекарани в "OFF" състояние, сравнено с плацебо е била -0,78h, 95% CI [-1,18, -0,39], $p=0,0001$. Средното общо дневно намаление в "OFF" времето е било сходно при групата на ентакапон (-0,80h, 95% CI [-1,20, -0,41], $p<0,0001$) спрямо това, наблюдавано при групата на 1 mg разагилин. В проучване III средната разлика, сравнена с плацебо е била -0,94h, 95% CI [-1,36, -0,51], $p<0,0001$. При групата на 0,5 mg разагилин също е било наблюдавано статистически значимо подобрене спрямо плацебо, макар и степента на подобрието да е била по-малка. Достоверността на резултатите, касаещи първичната крайна точка за ефикасност, е била потвърдена от съвкупност от допълнителни статистически модели и е била демонстрирана в три кохорти (ITT /с намерение за лечение/, на протокол и завършили проучването).

Вторичните измерители за ефикасност включват обща оценка на подобрието от изследователя, резултати по Субскалата за Ежедневни дейности (Activities of Daily Living (ADL) subscale) при OFF и UPDRS motor при ON. Разагилин е показал статистически значими ползи спрямо плацебо.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Разагилин се абсорбира бързо, достигайки максимална плазмена концентрация (C_{max}) за приблизително 0,5 часа. Абсолютната бионаличност на единичната доза разагилин е около 36%.

Приемът на храна не влияе на T_{max} на разагилин, въпреки че C_{max} и експозицията (AUC) да спадат съответно с 60% и 20% приблизително, когато лекарствения продукт се приема с храна, богата на мазнини. Тъй като AUC не се повлиява значимо, разагилин може да се приема със или без храна.

Разпределение

Средният обем на разпределение след приложение на единична интравенозна доза разагилин е 243 l. Свързването с плазмените протеини, последващо единичната перорална доза на ^{14}C -белязан разагилин е приблизително 60 до 70%.

Биотрансформация

Преди екскреция разагилин претърпява почти пълна биотрансформация в черния дроб. Метаболизмът на разагилин протича по два главни пътя: N-деалкилиране и/или хидроксилиране до получаване на: 1-аминоиндан, 3-хидрокси-N-пропаргил-1-аминоиндан и 3-хидрокси-1-аминоиндан. Експерименти *in vitro* сочат, че и двата пътя на метаболизма на разагилин зависят от цитохром P450 системата, където CYP1A2 е основният изоензим, включен в метаболизма на разагилин. Установено е също, че конюгацията на разагилин и неговите метаболити е основен път за елиминиране, водещ до образуване на глюкуронидите. Експериментите *ex vivo* и *in vitro* показват, че разагилин не е нито инхибитор, нито индуктор на основните CYP450 ензими (вж. точка 4.5).

Елиминиране

След перорално приложение на ^{14}C -белязан разагилин елиминирането се осъществява предимно чрез урината (62,6%) и вторично чрез фекалиите (21,8%), с общо възстановяване на 84,4% от дозата за период от 38 дни. По-малко от 1% разагилин се екскретира като непроменен продукт в урината.

Линейност/нелинейност

Фармакокинетиката на разагилин е линейна при дози в диапазона от 0,5-2 mg при пациенти с Паркинсонова болест. Терминалният му полуживот е 0,6-2 часа.

Чернодробно увреждане

При индивиди с леко чернодробно увреждане, AUC и $C_{\max}$ се увеличават съответно с 80% и 38%. При индивиди с умерено чернодробно увреждане, AUC и $C_{\max}$ се увеличават съответно с 568% и 83% (вж. точка 4.4).

Бъбречно увреждане

Фармакокинетичните характеристики на разагилин при хора с леко (CL_{Cr} 50-80 ml/min) и умерено (CL_{Cr} 30-49 ml/min) бъбречно увреждане са сходни с тази при здрави индивиди.

Старческа възраст

Възрастта има малко влияние върху фармакокинетиката на разагилин при пациенти в старческа възраст (>65 години) (вж. точка 4.2).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на стандартните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, канцерогенност, влияние върху репродуктивността и развитието.

Разагилин не е проявил генотоксичен потенциал *in vivo*, както и при няколко *in vitro* системи с използването на бактерии или хепатоцити. При наличие на метаболитно активиране разагилин е индуцирал увеличение на хромозомните аберации при концентрации със свръхцитотоксичност, които са недостижими при клиничните условия на употреба.

Разагилин не е проявил канцерогенни свойства у плъхове при системна експозиция надвишаваща 84 - 339 пъти очакваните плазмени експозиции при хора при доза 1 mg/ден. При мишки е наблюдавана увеличена честота на комбиниран бронхиоларен/алвеоларен аденом и/или карцином при системна експозиция надвишаваща 144 - 213 пъти очакваните плазмени експозиции при хора при доза 1 mg/ден.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Манитол
Царевично нишесте
Прежелатинизирано царевично нишесте
Колоиден, безводен силициев диоксид
Стеаринова киселина
Талк

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

Блистери: 3 години
Бутилки: 3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 30°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистери

Алуминий/алуминий блистери с по 7, 10, 28, 30, 100 или 112 таблетки

Бутилки

Бяла бутилка от полиетилен с висока плътност със защитена или не от деца капачка, съдържаща 30 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания за изхвърляне.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Нидерландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/04/304/001-07

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 21 февруари 2005 г.
Дата на последно подновяване: 21 септември 2009 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И
УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА
РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И
ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ
ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

Pliva Croatia Ltd.
Prilaz baruna Filipovica 25
10000 Zagreb
Хърватия

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

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• Периодични актуализирани доклади за безопасност

Изискванията за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

• План за управление на риска (ПУР)

ПРУ трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА БЛИСТЕРИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

AZILECT 1 mg таблетки
разагилин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 1 mg разагилин (под формата на мезилат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Таблетка

7 таблетки
10 таблетки
28 таблетки
30 таблетки
100 таблетки
112 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

AZILECT

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ БЛИСТЕР

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

AZILECT 1 mg таблетки
разагилин

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА
--

Teva B.V.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
(КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА БУТИЛКА И ЕТИКЕТ НА БУТИЛКАТА)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

AZILECT 1 mg таблетки
разагилин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 1 mg разагилин (под формата на мезилат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Таблетка

30 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА
ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/04/304/007

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

AZILECT

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ НА БУТИЛКАТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

AZILECT 1 mg таблетки
разагилин

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 1 mg разагилин (под формата на мезилат).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Таблетка

30 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 30°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Нидерландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/04/304/007

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

AZILECT 1 mg таблетки разагилин (rasagiline)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява AZILECT и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете AZILECT
3. Как да приемате AZILECT
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате AZILECT
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява AZILECT и за какво се използва

AZILECT съдържа активното вещество разагилин и се използва за лечение на Паркинсонова болест при възрастни. Той може да се използва със или без леводопа (друго лекарство, което се използва за лечение на Паркинсонова болест).

При Паркинсоновата болест има загуба на клетки, произвеждащи допамин в мозъка. Допаминът е химическо вещество в мозъка, което участва в контрола на движенията. AZILECT спомага за увеличаване и поддържане на нивото на допамин в мозъка.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете AZILECT

Не приемайте AZILECT

- ако сте алергични към разагилин или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6);
- ако страдате от тежки чернодробни проблеми.

Докато приемате AZILECT, не приемайте следните лекарства:

- моноаминооксидазни (MAO) инхибитори (например за лечение на депресия или Паркинсонова болест или за каквото и да било друго показание), включително лекарствени и природни продукти без рецепта, например жълт кантарион;
- петидин (силно обезболяващо).

Необходимо е да изчакате поне 14 дни след спиране на лечението с AZILECT, за да започнете лечение с MAO инхибитори или петидин.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да приемете AZILECT

- Ако имате някакви чернодробни проблеми.
- Трябва да разговаряте с Вашия лекар при наличието на някакви подозрителни кожни промени. Лечението с AZILECT може да повиши риска от развитие на рак на кожата.

Информирайте Вашия лекар, ако Вие или Вашето семейство/обгрижващ забележи, че развивате необичайно поведение, при което не можете да устоите на импулси, подтици или непреодолимо желание да извършите определени вредни или пагубни действия спрямо себе си или другите. Те се наричат разстройства върху контрола на импулсите. При пациенти, приемащи AZILECT и/или други лекарства, използвани за лечение на Паркинсонова болест, са били наблюдавани прояви на поведение като непреодолими импулси, натрапливи мисли, пристрастяване към хазарта, прекомерно харчене, импулсивно поведение и необичайно повишено сексуално желание или увеличени сексуални мисли или чувства. Вашият лекар може да реши да коригира дозата или да спре приема на лекарството (вижте точка 4).

AZILECT може да предизвика сънливост и да Ви накара внезапно да заспите по време на ежедневните си дейности, особено, ако приемате други допаминергични лекарствени продукти (които се използват за лечението на Паркинсонова болест). За повече информация, моля, вижте точка Шофиране и работа с машини.

Деца и юноши

Няма съответна употребата на AZILECT при деца и юноши. Затова AZILECT не се препоръчва за употреба при възраст под 18 години.

Други лекарства и AZILECT

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Информирайте Вашия лекар, особено ако приемате някое от следните лекарства:

- определени антидепресанти (селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонин-норадреналин, трициклични или тетрациклични антидепресанти);
- антибактериалното средство ципрофлоксацин, което се използва срещу инфекции;
- потискащото кашлица лекарство декстрометорфан;
- симпатикомиметици като тези, съдържащи се в капки за очи, назалните или перорални деконгестанти, както и лекарства срещу простуда, съдържащи ефедрин или псевдоефедрин.

Трябва да се избягва употребата на AZILECT заедно с антидепресанти, съдържащи флуоксетин или флувоксамин.

Ако започвате лечение с AZILECT, трябва да изчакате поне 5 седмици след спиране на лечението с флуоксетин.

Ако започвате лечение с флуоксетин или флувоксамин, трябва да изчакате поне 14 дни след спирането на AZILECT.

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако пушите или възнамерявате да спрете да пушите. Пушенето би могло да понижи количеството AZILECT в кръвта.

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Ако сте бременна, трябва да избягвате да вземате AZILECT, тъй като ефектите на AZILECT върху бременността и нероденото дете не са известни.

Шофиране и работа с машини

Посъветвайте се с Вашия лекар преди да шофирате и да работите с машини, тъй като самата Паркинсонова болест, както и лечението с AZILECT може да повлияят способността Ви да правите това. AZILECT може да Ви накара да се чувствате замаяни или сънливи. Той може също да причини епизоди на внезапно заспиване.

Това може да се засили, ако приемате други лекарства за лечение на симптомите на Вашата Паркинсонова болест или ако приемате лекарства, които могат да предизвикат сънливост, или ако пиете алкохол, докато приемате AZILECT. Ако имате сънливост и/или епизоди на внезапно

заспиване преди или докато приемате AZILECT, не шофирайте и не работете с машини (вижте точка 2).

3. Как да приемате AZILECT

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Препоръчителната доза AZILECT е 1 таблетка от 1 mg, приемана веднъж дневно през устата. AZILECT може да бъде приеман със или без храна.

Ако сте приели повече от необходимата доза AZILECT

Ако считате, че сте приели твърде много таблетки AZILECT, веднага се свържете с Вашия лекар или фармацевт. Вземете картонената опаковка/блистера или бутилката AZILECT с Вас, за да я покажете на лекаря или фармацевта.

Симптоми, съобщени след предозиране с AZILECT, включват леко еуфорично настроение (лека форма на мания), изключително високо кръвно налягане и серотонинов синдром (вижте точка 4).

Ако сте пропуснали да приемете AZILECT

Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Вземете следващата доза в обичайното време за прием.

Ако сте спрели приема на AZILECT

Не спирайте да приемате AZILECT без да сте говорили предварително с Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Свържете се веднага с Вашия лекар, ако забележите някои от следните симптоми. Може да Ви е необходима спешна лекарска консултация или лечение:

- ако развиете необичайно поведение, като непреодолими импулси, натрапливи мисли, пристрастяване към хазарта, прекомерно пазаруване или харчене, импулсивно поведение и необичайно повишено сексуално желание или увеличени сексуалните мисли (разстройство в контрола на импулсите) (вижте точка 2);
- ако виждате или чувате неща, които не съществуват (халюцинации);
- всяка комбинация от халюцинации, висока температура, безпокойство, треперене и изпотяване (серотонинов синдром);

Свържете се с Вашия лекар, ако забележите някакви подозрителни промени на кожата, защото при употреба на това лекарство може да има повишен риск от развитие на рак на кожата (меланом) (вижте точка 2).

Други нежелани реакции

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- Неволени движения (дискинезия)

- Главоболие

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души)

- Болка в областта на корема
- Падане
- Алергия
- Висока температура
- Грип (инфлуенца)
- Общо усещане на дискомфорт (неразположение)
- Болка във врата
- Гръдна болка (ангина пекторис)
- Ниско кръвно налягане при заставане в изправено положение със симптоми като замаяност/световъртеж (ортостатична хипотония)
- Намален апетит
- Запек
- Сухота в устата
- Гадене и повръщане
- Изпускане на газове (флатуленция)
- Отклонения в резултатите на кръвните изследвания (левкопения)
- Болка в ставите (артралгия)
- Мускулно-скелетна болка
- Възпаление на ставите (артрит)
- Скованост или слабост на мускулите на ръката (синдром на карпалния канал)
- Намалено тегло
- Необичайни сънища
- Затруднена мускулна координация (нарушено равновесие)
- Депресия
- Замаяност (вертиго)
- Удължено време за съкращаване на мускулите (дистония)
- Течащ нос (ринит)
- Дразнене на кожата (дерматит)
- Обрив
- Зачервяване на очите (конюнктивит)
- Чести позиви за уриниране

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души)

- Инсулт (мозъчносъдов инцидент)
- Сърдечен пристъп (инфаркт на миокарда)
- Обрив с мехури (везикулобулозен обрив)

С неизвестна честота: от наличните данни не може да бъде направена оценка

- Повишено кръвно налягане
- Прекомерна сънливост
- Внезапно заспиване

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате AZILECT

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка, бутилката или блистера след „Годен до:/EXP”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да не се съхранява над 30°C.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа AZILECT

- Активното вещество е разагилин. Всяка таблетка съдържа 1 mg разагилин (под формата на мезилат).
- Другите съставки са манитол, колоиден безводен силициев диоксид, царевично нишесте, прежелатинизирано царевично нишесте, стеаринова киселина, талк.

Как изглежда AZILECT и какво съдържа опаковката

AZILECT таблетки се предлага като бели до почти бели, кръгли, плоски, с фасета таблетки, с вдлъбнато релефно означение "GIL" и "1" отдолу на едната страна, и гладки от другата страна.

Таблетките се предлагат в блистери с по 7, 10, 28, 30, 100 и 112 таблетки или в бутилка, съдържаща 30 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Нидерландия

Производители

Pliva Croatia Ltd.
Prilaz baruna Filipovica 25
10000 Zagreb
Хърватия

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

За допълнителна информация относно това лекарство, моля свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 913873280

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

TEVA HELLAS A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 38207373

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 223459300

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 214767550

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā

Tel: +371 67323666

Дата на последно преразглеждане на листовката {месец ГГГГ}