

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Разагилин Mylan 1 mg таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа разагилин тартарат, съответстващо на 1 mg разагилин (*rasagiline*).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Бели до почти бели, продълговати (приблизително 11,5 mm x 6 mm), двойно изпъкнали таблетки с вдлъбнато релефно означение “R9SE“ от едната страна и “1“ от другата страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Разагилин Mylan е показан при възрастни за лечение на идиопатична болест на Parkinson (ПБ) като монотерапия (без леводопа) или като допълваща терапия (с леводопа) при пациенти с флукутации в симптоматиката в края на междудозовия интервал.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

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

Старческа възраст

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

Увреждане на черния дроб

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 се преустанови (вж. точка 4.4 и 5.2).

Увреждане на бъбреците

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

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Разагилин Mylan при деца и юноши не са установени. Няма съответна употреба на Разагилин Mylan в педиатричната популация за показанието болест на Parkinson.

Начин на приложение

За перорално приложение.

Разагилин може да се приема с 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 (MAO) инхибитори (включително лекарствени и билкови продукти, отпускани 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 MAO инхибитори или петидин.

Увреждане на черния дроб в тежка степен.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Съпътстваща употреба на разагилин с други лекарствени продукти

Едновременната 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, влизащи в състава на 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 потенцира ефектите на леводопа, нежеланите реакции на леводопа може да се засилят и предварително съществуващата дискинезия да се влоши. Понижаването на дозата леводопа може да облекчи тази нежелана реакция.

Има съобщения за хипотензивни ефекти при съпътстващ прием на разагилин с леводопа. Пациентите с болест на Parkinson са особено уязвими към проява на хипотония, като нежелана реакция 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 грижещите се за тях трябва да бъдат наясно с поведенческите симптоми на разстройствата на контрола на импулсите, наблюдавани при пациентите лекувани с разагилин, включващи случаи на компулсии, натрапчиви завладяващи 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 оценена 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 увреждане на черния дроб в лека степен. Трябва да се избягва употребата на разагилин при пациенти с увреждане на черния дроб в умерена степен. При пациенти с прогресиране на увреждането на черния дроб от леко към умерено, приема на разагилин трябва да бъде преустановен (вж. точка 5.2).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

MAO инхибитори

Употребата на разагилин с други MAO инхибитори (включително лекарствени и природни продукти, отпускани без рецепта, например жълт кантарион) е противопоказана, тъй като е възможен риск от неселективно MAO инхибиране, което би могло да доведе до хипертонични кризи (вж. точка 4.3).

Петидин

Сериозни нежелани реакции са били докладвани при едновременната употреба на петидин с MAO инхибитори, включително и с друг селективен MAO-B инхибитор. Едновременното приложение на разагилин и петидин е противопоказано (вж. точка 4.3).

Симпатикомиметици

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

Декстрометорфан

Има съобщения за лекарствени взаимодействия при едновременната употреба на декстрометорфан и неселективни MAO инхибитори. Следователно, с оглед на MAO инхибиторната активност на разагилин, не се препоръчва едновременното приложение на разагилин и декстрометорфан (вж. точка 4.4).

SNRI/SSRI/три- и тетрациклични антидепресанти

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

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

Сериозни нежелани лекарствени реакции са били съобщени при едновременната употреба на SSRI, SNRI, трициклични/четирициклични 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 за 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 може да променят концентрациите на разагилин в плазмата и е необходимо да бъдат прилагани с повишено внимание.

Индуктори на CYP1A2

Съществува риск от намаляване на концентрациите на разагилин в плазмата 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 1mcg/ml (еквивалентна на стойност, която представлява 160 пъти средната C_{max} ~5,9-8,5 ng/ml при пациенти с болест на Parkinson 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 малко 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 болест на Parkinson

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

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

Взаимодействие тирамин/разагилин

Резултатите от пет провокативни проучвания с тирамин (при доброволци и пациенти, страдащи от болест на Parkinson), заедно с резултатите от мониториране при домашни условия на кръвното налягане след хранене (464 пациенти, лекувани с 0,5 или 1 mg/дневно разагилин или плацебо, като допълваща терапия на леводопа в продължение на шест месеца без ограничение на тирамин), както и фактът, че няма съобщения за тирамин/разагилин взаимодействия при клинични проучвания, провеждани без ограничение на тирамин, показват, че разагилин може да бъде използван безопасно без диетични ограничения 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 може 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 влияе негативно.

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 негативно или не тяхната мисловна и/или моторна дейност.

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 внезапно 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 болест на Parkinson 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 системно-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 съобщавани 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 нарушения		Флатуленция		
Нарушения на		Дерматит	Везикулобулозе	

Системо-органен клас	Много чести	Чести	Нечести	С неизвестна честота
кожата и подкожната тъкан			н 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 съобщавани 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*, абнормни сънища	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, гадене и повръщане,		

Системо-органен клас	Много чести	Чести	Нечести	С неизвестна честота
		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 участник (0,3%) в рамото на лечение с разагилин (проучвания при приложение като допълваща терапия) и нито един в рамото на плацебо. Освен това данните от клиничното проучване показват, 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 участниците 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 упортеба на храни, богати на тирамин, чието количество е неизвестно. В постмаркетинговия период има един случай на повишено кръвно налягане при пациент, използвал офталмичния вазоконстриктор тетрахидрозолинов хидрохлорид, докато е приемал разагилин.

Разстройства на контрола върху импулсите

Съобщен е един случай на хиперсексуалност при монотерапия в плацебо-контролирано проучване. Следното е съобщено в постмаркетинговия период с неизвестна честота: компулсии, компулсивно пазаруване, дерматиломания, синдром на допаминава дисрегулация, разстройство на контрола на импулсите, импулсивно поведение, клептомания, кражби, натрапливи мисли, обесивно-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 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, внезапно непреодолимо желание за сън, сомнолентност, внезапно заспиване) могат да се появят при

пациенти, лекувани с допаминови агонисти и/или други допаминергични лекарства. За подобен модел на прекомерна дневна сънливост се съобщава в постмаркетинговия период при приложение на разагилин.

Съобщава се за случаи, при които пациенти заспиват, докато се занимават с обичайни ежедневни дейности, когато са лекувани с разагилин и други допаминергични лекарствени продукти. Въпреки, че много от тези пациенти са съобщили за сомнолентност, докато са 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 събитието. За някои от тези събития се съобщава повече от 1 година след началото на лечението.

Халюцинации

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

Серотонинов синдром

При клиничните проучвания с разагилин не е разрешена съпътстваща употреба на флуоксетин или флувоксамин с разагилин, но следните антидепресанти и дози са 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 при всички съобщения.

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/дневно, а при десетдневно проучване здрави доброволци са приемали по 10 mg/дневно. Нежеланите реакции са били леки до умерени и несвързани с лечението с разагилин. В проучвания с увеличаваща се доза, при пациенти на продължително лечение с леводопа, приемащи 10 mg/ден разагилин, са докладвани сърдечносъдови нежелани реакции (включително хипертония и ортостатична хипотония), които са отзвучали след прекратяване на лечението. Тези симптоми може да са подобни на наблюдаваните при неселективните MAO инхибитори.

Лечение

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 MAO-B селективен инхибитор, който може да предизвика увеличение на екстрацелуларните стойности на допамин в стриатума. Увеличеното количество 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 MAO-B 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 пациента са били рандомизирани в групи, приемащи съответно плацебо (138 пациента), разагилин 1 mg/дневно (134 пациента) или разагилин 2 mg/дневно (132 пациента) в продължение на 26 седмици, без активно вещество за сравнение.

В това проучване основния показател за ефикасност е бил промяната спрямо изходните стойности на общия резултат по Унифицираната Скала за оценка на Болестта на Parkinson (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 скромна 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 пациента), разагилин 1 mg/дневно (231 пациента) или инхибитор на катехол-О-метил трансферазата (COMT), ентакапон 200 mg, прилаган едновременно с леводопа в дози по схема (LD)/декарбоксилазен инхибитор (227 пациента) в продължение на 18 седмици. При проучване III, пациентите са били рандомизирани в групи, приемащи съответно плацебо (159 пациента), разагилин 0,5 mg/дневно (164 пациента) или разагилин 1 mg/дневно (149 пациента) в продължение на 26 седмици.

При двете изследвания основния показател 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 показатели 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

Резорбция

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

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

Тъй като AUC не се повлиява значимо, разагилин може да се приема с или без храна.

Разпределение

Средният обем на разпределение, след еднократната интравенозна доза разагилин е 243 l.

Свързването с плазмените протеини, след еднократната 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, основния път на елиминиране е с урината (62,6%), а вторичния с фекалиите (21,8%), с пълно възстановяване на дозата 84,4% 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 болест на Parkinson. Терминалният полуживот е 0,6-2 часа.

Чернодробно увреждане

При участници с леко чернодробно увреждане, AUC и C_{max} се увеличават съответно с 80% и 38%. При участници 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 участници с леко (CLcr 50-80 ml/min) и умерено (CLcr 30-49 ml/min) бъбречно увреждане са сходни с тази при здрави участници.

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 конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, канцерогенност, репродуктивна токсичност и токсичност за 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 свръх цитотоксичност, които са недостижими при клиничните условия на употреба.

Разагилин не е проявил карцерогенни свойства у плъхове при системна експозиция в дози 84 - 339 пъти по-високи от очакваните плазмени експозиции при хора при доза 1 mg/дневно. При мишки, увеличено разпространение на комбиниран бронхиоларен/алвеоларен аденом и/или карцином е било наблюдавано при системна експозиция в дози 144 - 213 пъти по-високи от очакваните плазмени експозиции при хора при доза 1 mg/дневно.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Микрокристална целулоза
Винена киселина
Царевично нишесте
Прежелатинизирано царевично нишесте
Талк
Стеаринова киселина

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

30 месеца

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25°C.

6.5 Данни за опаковката

Блистери от oPA/Al/PVC/Al. Опаковки по 7, 10, 28, 30, 100 или 112 таблетки

Блистери от PVC/PVDC/Al. Опаковки по 7, 10, 28, 30, 100 или 112 таблетки.

Перфорирани еднодозови блистери от PVC/PVDC/Al. Опаковки по 7 x 1, 10 x 1, 28 x 1, 30 x 1, 100 x 1 или 112 x 1 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Ирландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/16/1090/001 (7 таблетки - oPA/alu/PVC/alu)
EU/1/16/1090/002 (10 таблетки - oPA/alu/PVC/alu)
EU/1/16/1090/003 (28 таблетки - oPA/alu/PVC/alu)
EU/1/16/1090/004 (30 таблетки - oPA/alu/PVC/alu)
EU/1/16/1090/005 (100 таблетки - oPA/alu/PVC/alu)
EU/1/16/1090/006 (112 таблетки - oPA/alu/PVC/alu)
EU/1/16/1090/007 (7 таблетки - PVC/PVDC/alu)
EU/1/16/1090/008 (10 таблетки - PVC/PVDC/alu)
EU/1/16/1090/009 (28 таблетки - PVC/PVDC/alu)
EU/1/16/1090/010 (30 таблетки - PVC/PVDC/alu)
EU/1/16/1090/011 (100 таблетки - PVC/PVDC/alu)
EU/1/16/1090/012 (112 таблетки - PVC/PVDC/alu)
EU/1/16/1090/013 (7 x 1 таблетки - PVC/PVDC/alu)
EU/1/16/1090/014 (10 x 1 таблетки - PVC/PVDC/alu)
EU/1/16/1090/015 (28 x 1 таблетки - PVC/ PVDC/alu)
EU/1/16/1090/016 (30 x 1 таблетки - PVC/PVDC/alu)
EU/1/16/1090/017 (100 x 1 таблетки - PVC/PVDC/alu)
EU/1/16/1090/018 (112 x 1 таблетки - PVC/PVDC/alu)

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

Дата на първо разрешаване: 04 Април 2016
Дата на последно подновяване: 20 ноември 2020 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**

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

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

Synthon Hispania S.L.
C/ Castelló no1, Pol. Las Salinas
08830, Sant Boi de Llobregat, Barcelona
Испания

Mylan Hungary Kft
Mylan utca 1
H-2900 Komárom
Унгария

Synthon s.r.o
Brněnská 32/čp. 597
678 01 Blansko
Чешка република

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 (ПАДБ)

Изискванията за подаване на ПАДБ 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)

Притежателят на разрешението за употреба (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 във всички следващи одобрени 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
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА
КАРТОНЕНА КУТИЯ ЗА БЛИСТЕРИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Разагилин Mylan 1 mg таблетки
разагилин

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

Всяка таблетка съдържа разагилин тартарат, съответстващо на 1 mg разагилин

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
7 x 1 таблетки
10 x 1 таблетки
28 x 1 таблетки
30 x 1 таблетки
100 x 1 таблетки
112 x 1 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 25°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

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/16/1090/001 (7 таблетки - oPA/alu/PVC/alu)
EU/1/16/1090/002 (10 таблетки - oPA/alu/PVC/alu)
EU/1/16/1090/003 (28 таблетки - oPA/alu/PVC/alu)
EU/1/16/1090/004 (30 таблетки - oPA/alu/PVC/alu)
EU/1/16/1090/005 (100 таблетки - oPA/alu/PVC/alu)
EU/1/16/1090/006 (112 таблетки - oPA/alu/PVC/alu)
EU/1/16/1090/007 (7 таблетки - PVC/PVDC/alu)
EU/1/16/1090/008 (10 таблетки - PVC/PVDC/alu)
EU/1/16/1090/009 (28 таблетки - PVC/PVDC/alu)
EU/1/16/1090/010 (30 таблетки - PVC/PVDC/alu)
EU/1/16/1090/011 (100 таблетки - PVC/PVDC/alu)
EU/1/16/1090/012 (112 таблетки - PVC/PVDC/alu)
EU/1/16/1090/013 (7 x 1 таблетки - PVC/PVDC/alu)
EU/1/16/1090/014 (10 x 1 таблетки - PVC/PVDC/alu)
EU/1/16/1090/015 (28 x 1 таблетки - PVC/ PVDC/alu)
EU/1/16/1090/016 (30 x 1 таблетки - PVC/PVDC/alu)
EU/1/16/1090/017 (100 x 1 таблетки - PVC/PVDC/alu)
EU/1/16/1090/018 (112 x 1 таблетки - PVC/PVDC/alu)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Разагилин Mylan

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

Разагилин Mylan 1 mg таблетки
разагилин

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Разагилин Mylan 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.

В тази листовка:

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

1. Какво представлява Разагилин Mylan 1 mg таблетки и за какво се използва

Разагилин Mylan съдържа активното вещество разагилин и се използва за лечение на Паркинсонова болест при възрастни. Той може да се използва с 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. Разагилин Mylan спомага за увеличаване и поддържане на количеството на допамин в мозъка.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Разагилин Mylan

Не приемайте Разагилин Mylan:

- ако сте алергични към разагилин или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б).
- ако страдате от тежки проблеми с черния дроб

Докато приемате Разагилин Mylan, не приемайте следните лекарства:

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

Трябва да изчакате поне 14 дни след спиране на лечението с Разагилин Mylan, за да започнете лечение с MAO инхибитори или петидин.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Разагилин Mylan

- ако имате някакви чернодробни нарушения
- ако имате някакви съмнителни кожни промени. Лечението с Разагилин Mylan може да повиши риска от развитие на рак на кожата.

Информирайте Вашия лекар, ако Вие или Вашето семейство/някой, който се грижи за Вас забележи, че започвате да държите необичайно, при което не можете да устоите на пориви, 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 Разагилин Мулан и/или други лекарства, използвани за лечение на Паркинсонова болест, са 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).

Разагилин Мулан 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 Разагилин Мулан при деца и юноши. Затова Разагилин Мулан не се препоръчва за употреба при възраст под 18 години.

Други лекарства и Разагилин Мулан

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

Поискайте съвет от Вашия лекар, преди да приемете следните лекарства едновременно с Разагилин Мулан:

- Определени антидепресанти (селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина, селективни инхибитори на обратното захващане на серотонин-норадреналин, трициклични или четирициклични антидепресанти)
- антибиотика ципрофлоксацин, който се използва срещу инфекции
- подтискащото кашлицата 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 Разагилин Мулан заедно с антидепресанти, съдържащи флуоксетин или флувоксамин.

Ако започвате лечение с Разагилин Мулан, 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 Разагилин Мулан.

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако пушите или възнамерявате да спрете да пушите. Пушенето би могло да понижи количеството Разагилин Мулан 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 Разагилин Мулан, тъй като ефектите на Разагилин Мулан върху бременността и детето преди да се роди 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 Разагилин Mylan може да повлияят способността Ви да правите това. Разагилин Mylan 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 Разагилин Mylan. Ако имате сънливост и/или епизоди на внезапно заспиване преди или докато приемате Разагилин Mylan, не шофирайте и не работете с машини (вижте точка 2).

3. Как да приемате Разагилин Mylan

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 е 1 таблетка от 1 mg, приемана веднъж дневно през устата. Разагилин Mylan може да бъде приеман с или без храна.

Ако сте приели повече от необходимата доза Разагилин Mylan

Ако считате, че сте приели твърде много Разагилин Mylan таблетки, свържете се незабавно с Вашия лекар или фармацевт. Вземете кутията/блистера Разагилин Mylan с Вас, за да я покажете на Вашия лекар или фармацевт.

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

Ако сте пропуснали да приемете Разагилин Mylan

Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза. Вземете следващата доза както обичайно, когато е времето да бъде взета.

Ако сте спрели приема на Разагилин Mylan

Не спирайте да приемате Разагилин Mylan, преди първо да сте разговаряли 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 започнете да държите необичайно, например да имате непреодолими импулси, натрапливи мисли, пристрастяване към хазарта, прекомерно пазаруване или харчене, импулсивно поведение и необичайно повишено сексуално желание или увеличена ангажираност със 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 изправяне 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)
- Хрема (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 Разагилин Mylan

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

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

Да не се съхранява над 25°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 Разагилин Mylan

- Активно вещество: разагилин. Всяка таблетка съдържа разагилин тартарат, съответстващо на 1 mg разагилин.
- Други съставки: микрокристална целулоза, винена киселина, царевично нишесте, прежелатинизирано царевично нишесте, талк, стеаринова киселина.

Как изглежда Разагилин Mylan и какво съдържа опаковката

Разагилин таблетки се предлага като бели до почти бели, продълговати (приблизително 11,5 mm x 6 mm), двойно изпъкнали таблетки с вдлъбнато релефно означение "R9SE" от едната страна и "1" от другата страна.

Таблетките се предлагат в блистери с по 7, 10, 28, 30, 100 и 112 таблетки или перфорирани блистери с единични дози, съдържащи 7 x 1, 10 x 1, 28 x 1, 30 x 1, 100 x 1 и 112 x 1 таблетки.

Не всички видове опаковки може да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Ирландия

Производител

Synthon Hispania S.L.,
C/ Castelló no1, Pol. Las Salinas,
08830, Sant Boi de Llobregat, Barcelona,
Испания

Mylan Hungary Kft,
Mylan utca 1
H-2900 Komárom
Унгария

Synthon s.r.o,
Brněnská 32/čp. 597
678 01 Blansko
Чешка република

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

België/Belgique/Belgien

Mylan bvba/sprl
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Mylan Healthcare UAB
Tel: +370 5 205 1288

България

Майлан ЕООД
Тел: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Mylan bvba/sprl
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00
(Belgique/Belgien)

Česká republika

Viatrix CZ s.r.o.
Tel: + 420 222 004 400

Magyarország

Mylan EPD Kft.
Tel.: +36 1 465 2100

Danmark

Viatrix ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd
Tel: + 356 21 22 01 74

Deutschland

Viatrix Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Nederland

Mylan BV
Tel: +31 (0)20 426 3300

Eesti

BGP Products Switzerland GmbH Eesti
filiaal
Tel: + 372 6363 052

Norge

Viatrix AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Ελλάδα

Generics Pharma Hellas ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 993 6410

Österreich

Arcana Arzneimittel GmbH
Tel: +43 1 416 2418

España

Viatrix Pharmaceuticals, S.L.U.
Tel: + 34 900 102 712

Polska

Mylan Healthcare Sp. z.o.o.
Tel.: + 48 22 546 64 00

France

Viatrix Santé
Tél: +33 4 37 25 75 00

Portugal

Mylan, Lda.
Tel: + 351 21-4 12-7 2 00

Hrvatska

Mylan Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 23 50 599

România

BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Ireland

Mylan Ireland Limited

Slovenija

Viatrix d.o.o.

Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

Mylan Italia S.r.l.
Tel: + 39 02 612 46921

Κύπρος

Varnavas Hadjipanayis Ltd
Τηλ: +357 2220 7700

Latvija

Mylan Healthcare SIA
Tel: +371 676 055 80

Tel: + 386 1 23 63 180

Slovenská republika

Viatrix Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland

Viatrix OY
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

Viatrix AB
Tel: + 46 (0) 8 630 19 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Дата на последно преразглеждане на листовката MM /ГГГГ.