

**BILAG I**  
**PRODUKTRESUME**

## **1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Rasagilin Mylan 1 mg tabletter

## **2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver tablet indeholder rasagilintartrat svarende til 1 mg rasagilin.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

## **3. LÆGEMIDDELFORM**

Tablet.

Hvide til grålighvide, aflange (cirka 11,5 mm x 6 mm store), bikonvekse tabletter præget på den ene side med "R9SE" og "1" på den anden side.

## **4. KLINISKE OPLYSNINGER**

### **4.1 Terapeutiske indikationer**

Rasagilin Mylan er indiceret hos voksne til behandling af idiopatisk Parkinsons sygdom som monoterapi (uden levodopa) eller som kombinationsbehandling (med levodopa) hos patienter med end-of-dose fluktuationer.

### **4.2 Dosering og administration**

#### Dosering

Den anbefalede dosis rasagilin er 1 mg (en tablet Rasagilin Mylan) én gang dagligt til indtagelse med eller uden levodopa.

#### *Ældre*

Dosisjustering er ikke nødvendig hos ældre patienter (se pkt 5.2).

#### *Nedsat leverfunktion*

Rasagilin er kontraindiceret til patienter med svært nedsat leverfunktion (se pkt. 4.3). Brug af rasagilin til patienter med moderat nedsat leverfunktion bør undgås. Der bør udvises forsigtighed ved iværksættelse af behandling med rasagilin hos patienter med let nedsat leverfunktion. Hvis patientens leverfunktion udvikler sig fra at være let nedsat til moderat nedsat, bør behandlingen med rasagilin seponeres (se pkt. 4.4 og 5.2).

#### *Nedsat nyrefunktion*

Der er ingen særlige forholdsregler for patienter med nedsat nyrefunktion.

#### *Pædiatrisk population*

Rasagilins sikkerhed og virkning hos børn og unge er ikke klarlagt. Det er ikke relevant at anvende rasagilin hos den pædiatriske population til indikationen Parkinsons sygdom.

#### Administration

Til oral anvendelse.

Rasagilin kan indtages uafhængigt af måltider.

### 4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne (anført i pkt. 6.1).

Samtidig behandling med andre monoaminoxidase (MAO) hæmmere (inkl. lægemidler og naturlægemidler i håndkøb, f.eks. perikon) eller pethidin (se pkt. 4.5). Der skal gå mindst 14 dage fra seponering af rasagilin til iværksættelse af behandling med MAO-hæmmere eller pethidin.

Svært nedsat leverfunktion.

### 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

#### Samtidig behandling med rasagilin og andre lægemidler

Samtidig behandling med rasagilin og fluoxetin eller fluvoxamin bør undgås (se pkt. 4.5). Der bør gå mindst fem uger fra seponering af fluoxetin til iværksættelse af behandling med rasagilin. Der bør gå mindst 14 dage fra seponering af rasagilin til iværksættelse af behandling med fluoxetin eller fluvoxamin.

Samtidig behandling med rasagilin og dextromethorfan eller sympatomimetika, såsom dem der findes i nasale og orale ekspektorantia, eller lægemidler mod forkølelser, der indeholder ephedrin eller pseudoephedrin anbefales ikke (se pkt. 4.5).

#### *Samtidig behandling med rasagilin og levodopa*

Eftersom rasagilin forstærker virkningen af levodopa, kan levodopas bivirkninger øges og allerede eksisterende dyskinesi forværres. Dosisreduktion af levodopa kan reducere denne bivirkning.

Der har været tilfælde af hypotensive bivirkninger, hvis rasagilin tages samtidig med levodopa. Patienter med Parkinsons sygdom er særligt sårbare over for hypotension pga. deres eksisterende gangforstyrrelser.

#### Dopaminerge virkninger

##### *Episoder med ekstrem daglig søvnighed (EDS, Excessive daytime sleepiness) og pludselig opstået søvn (SOS, sudden sleep onset)*

Rasagilin kan forårsage døsighed i løbet af dagen, somnolens og undertiden, især ved anvendelse sammen med andre dopaminerge lægemidler Indsovning under daglige aktiviteter. Patienterne skal informeres om dette og rådes til at udvise forsigtighed, mens de fører motorkøretøj eller betjener maskiner under behandling med rasagilin. Patienter, som har oplevet somnolens og/eller en episode med pludselig søvn, skal undlade at føre motorkøretøj og betjene maskiner (se pkt. 4.7).

##### *Impulskontrolforstyrrelser*

Impulskontrolforstyrrelser kan forekomme hos patienter i behandling med dopaminagonister og/eller anden behandling med dopaminerg virkning. Der har også været rapporteret om tilsvarende tilfælde af impulskontrolforstyrrelser med rasagilin efter markedsføringen. Patienterne bør regelmæssigt kontrolleres for udvikling af impulskontrolforstyrrelser. Patienterne og deres omsorgspersoner skal informeres om den usædvanlige adfærd med symptomer på manglende impuls kontrol, der blev observeret hos patienter i behandling med rasagilin, inklusive tilfælde af tvangshandlinger, tvangstanker, ludomani, øget libido, hyperseksualitet, impulsiv adfærd og overdrevent indkøbsmønstre.

## Melanom

Et retrospektivt kohortestudie tydede på en mulig forhøjet risiko for melanom ved anvendelse af rasagilin, især hos patienter med en rasagilineksponering af længere varighed og/eller med højere kumulativ dosis af rasagilin. Enhver mistænkelig hudforandring bør vurderes af en speciallæge. Patienterne bør derfor rådes til at anmode om en medicinsk evaluering, hvis der identificeres en ny hudlæsion, eller hvis en eksisterende læsion ændrer sig.

## Nedsat leverfunktion

Der bør udvises forsigtighed ved iværksættelse af behandling med rasagilin hos patienter med let nedsat leverfunktion. Brug af rasagilin til patienter med moderat nedsat leverfunktion bør undgås. Hvis patientens leverfunktion udvikler sig fra at være let nedsat til moderat nedsat, bør behandlingen med rasagilin seponeres (se pkt. 5.2).

## **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

### MAO-hæmmere

Rasagilin er kontraindiceret sammen med andre MAO-hæmmere (inkl. lægemidler og naturlægemidler i håndkøb, f.eks. perikon), da der er risiko for non-selektiv MAO hæmning, som kan medføre hypertensive kriser (se pkt. 4.3).

### Pethidin

Der er observeret alvorlige bivirkninger ved samtidig indtagelse af pethidin og MAO-hæmmere, deriblandt en anden selektiv MAO-B-hæmmer. Samtidig indtagelse af rasagilin og pethidin er kontraindiceret (se pkt. 4.3).

### Sympatomimetika

Der er observeret lægemiddelinteraktion ved samtidig indtagelse af sympatomimetiske lægemidler og MAO-hæmmere. Set i lyset af rasagilins MAO-hæmmende virkning anbefales derfor ikke samtidig indgivelse af rasagilin og sympatomimetika, såsom de der findes i nasale og orale ekspektorantia, eller lægemidler mod forkølelser, der indeholder ephedrin eller pseudoephedrin (se pkt. 4.4).

### Dextromethorfan

Lægemiddelinteraktion er observeret ved samtidig indtagelse af dextromethorfan og non-selektive MAO-hæmmere. Set i lyset af rasagilins MAO-hæmmende virkning anbefales samtidig indgivelse af rasagilin og dextromethorfan derfor ikke (se pkt. 4.4).

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

Samtidig indtagelse af rasagilin og fluoxetin eller fluvoxamin bør undgås (se pkt. 4.4).

Hvad angår samtidig indtagelse af rasagilin og selektive serotoninoptagelseshæmmere (SSRI'ere)/ selektive serotonin-/noradrenalinoptagelseshæmmere (SNRI'ere) i kliniske undersøgelser henvises der til pkt. 4.8.

Der er observeret alvorlige bivirkninger ved samtidig indtagelse af SSRI'ere, SNRI'ere, tricykliske og tetracykliske antidepressiva samt MAO-hæmmere. Set i lyset af rasagilins MAO-hæmmende virkning bør antidepressiva derfor gives med forsigtighed.

### Midler, der indvirker på CYP1A2-aktivitet

*In vitro* metaboliseringsundersøgelser har vist, at cytochrom P450 1A2 (CYP1A2) er det vigtigste enzym i metaboliseringen af rasagilin.

#### *CYP1A2-hæmmere*

Samtidig indgift af rasagilin og ciprofloxacin (en hæmmer af CYP1A2) øgede AUC af rasagilin med 83%. Samtidig indgift af rasagilin og teofyllin (et substrat af CYP1A2) påvirkede ikke farmakokinetikken for nogle af produkterne. Potente hæmmere af CYP1A2 kan således ændre rasagilins plasmakoncentration og bør anvendes med forsigtighed.

#### *CYP1A2-induktorer*

Der er risiko for, at der hos patienter, som er rygere, kan ses nedsat plasmakoncentration af rasagilin som følge af metabolisering via CYP1A2.

### Andre cytochrom P450-isoenzymer

*In vitro* undersøgelser viste, at rasagilin ikke hæmmede cytochrom P450 isoenzymer, CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 og CYP4A i en koncentration på 1 µg/ml (svarende til en koncentration, som er 160 gange højere end det gennemsnitlige  $C_{max}$  ~ 5,9 – 8,5 ng/ml hos patienter med Parkinsons sygdom efter indtagelse af 1 mg rasagilin som multipel dosis). Disse resultater tyder på, at terapeutiske koncentrationer af rasagilin sandsynligvis ikke giver anledning til klinisk relevant påvirkning af substrater for disse enzymer (se pkt. 5.3).

### Levodopa og andre lægemidler mod Parkinsons sygdom

Hos patienter med Parkinsons sygdom, der fik rasagilin i kombination med vedvarende behandling med levodopa, sås ingen klinisk signifikant virkning af levodopa-behandlingen på rasagilin clearance.

Samtidig indtagelse af rasagilin og entakapon øgede den orale clearance af rasagilin med 28%.

### Tyramin/rasagilin interaktion

Resultater fra fem undersøgelser, hvor raske frivillige og patienter med Parkinsons sygdom fik en testdosis af tyramin, og resultaterne af hjemmeblodtryksmåling efter måltider (med 464 patienter i behandling med 0,5 eller 1 mg rasagilin dagligt eller placebo i kombinationsbehandling med levodopa i seks måneder uden restriktioner i patienternes tyraminindtagelse) samt det faktum, at der ikke sås tyramin/rasagilin-interaktion i kliniske undersøgelser gennemført uden restriktioner i tyraminindtagelse, indikerer, at det er sikkert at tage rasagilin uden at begrænse indtagelsen af tyramin i kosten.

## **4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

### Graviditet

Der er ingen data fra anvendelse af rasagilin til gravide kvinder. Dyreforsøg indikerer hverken direkte eller indirekte skadelige virkninger, hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). For en sikkerheds skyld bør rasagilin undgås under graviditeten.

### Amning

Non-kliniske data indikerer, at rasagilin hæmmer prolaktinsekretionen og derfor kan hæmme mælkedannelsen. Det vides ikke, om rasagilin udskilles i human mælk. Der bør udvises forsigtighed ved anvendelse af rasagilin til kvinder, der ammer.

## Fertilitet

Der foreligger ingen humane data om rasagilins virkning på fertiliteten. Non-kliniske data indikerer, at rasagilin ikke har nogen virkning på fertiliteten.

### **4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Hos patienter der oplever somnolens/episoder med pludselig søvn, kan rasagilin i væsentlig grad påvirke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Patienter bør tilrådes forsigtighed ved betjening af farlige maskiner, herunder også bilkørsel eller motorcykelkørsel, indtil de er forholdsvis sikre på, at rasagilin ikke påvirker dem ugunstigt.

Patienter, der behandles med rasagilin og udviser somnolens og/eller episoder med pludselig søvn, skal informeres om, at de skal undlade at føre motorkøretøj eller foretage aktiviteter, hvor nedsat årvågenhed kan udsætte dem selv eller andre for risiko for alvorlige kvæstelser eller død (f.eks. betjening af maskiner), indtil de har opnået tilstrækkelig erfaring med rasagilin og andre dopaminerge lægemidler til at vurdere, hvorvidt lægemidlerne forringer deres mentale og/eller motoriske funktionsevne.

Hvis der på noget tidspunkt under behandlingen opleves øget somnolens eller nye episoder med indsovning under daglige aktiviteter (f.eks. når patienten ser fjernsyn, passager i en bil osv.), må patienterne ikke føre motorkøretøj eller deltage i potentielt farlige aktiviteter. Patienterne må ikke føre motorkøretøj, betjene maskiner eller arbejde i højder under behandlingen, hvis de tidligere har oplevet somnolens og/eller er faldet i søvn uden forvarsel før brugen af rasagilin.

Patienterne skal advares om mulige additive virkninger af sederende lægemidler, alkohol eller andre sedativer, der indvirker på centralnervesystemet (f.eks. benzodiazepiner, antipsykotika, antidepressiva) i kombination med rasagilin, eller ved samtidig indtagelse af lægemidler, der øger rasagilins plasmakoncentration (f.eks. ciprofloxacin) (se pkt. 4.4).

### **4.8 Bivirkninger**

#### Oversigt over sikkerhedsprofil

I kliniske studier med patienter med Parkinsons sygdom var de hyppigst rapporterede bivirkninger: hovedpine, depression, vertigo og influenza (influenza og rhinitis) ved monoterapi; dyskinesi, ortostatisk hypotension, fald, mavesmerter, kvalme og opkastning samt tør mund ved supplerende behandling med levodopa; smerter i knogler, led og muskler som ryg- og halssmerter og artralgi ved begge regimer. Disse bivirkninger blev ikke forbundet med en øget forekomst af lægemiddelseponering.

#### Bivirkninger i tabelform

Bivirkningerne er angivet nedenfor i tabel 1 og 2 i henhold til systemorganklasse og hyppighed med følgende konventioner: meget almindelig ( $\geq 1/10$ ), almindelig ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), ikke almindelig ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), sjælden ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), meget sjælden ( $< 1/10.000$ ), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

#### *Monoterapi*

Nedenstående tabel indeholder bivirkninger, der blev indberettet med en højere incidens i placebokontrollerede studier hos patienter i behandling med 1 mg rasagilin dagligt

<b>Systemorganklasse</b>	<b>Meget almindelig</b>	<b>Almindelig</b>	<b>Ikke almindelig</b>	<b>Ikke kendt</b>
<b>Infektioner og parasitære sygdomme</b>		Influenza		
<b>Benigne, maligne og uspecificerede tumorer (inkl. cyster og polypper)</b>		Hudkarcinom		
<b>Blod og lymfesystem</b>		Leukopeni		
<b>Immunsystemet</b>		Allergi		
<b>Metabolisme og ernæring</b>			Nedsat appetit	
<b>Psykiske forstyrrelser</b>		Depression Hallucinationer*		Impulskontrolforstyrrelser*
<b>Nervesystemet</b>	Hovedpine		Cerebrovaskulært Slagtilfælde	Serotoninsyndrom*, Episoder med ekstrem daglig søvnighed (EDS) og pludselig søvn (SOS)*
<b>Øjne</b>		Konjunktivitis		
<b>Øre og labyrint</b>		Vertigo		
<b>Hjerte</b>		Angina pectoris	Myokardieinfarkt	
<b>Vaskulære sygdomme</b>				Hypertension*
<b>Luftveje, thorax og mediastinum</b>		Rhinitis		
<b>Mave-tarm-kanalen</b>		Flatulens		
<b>Hud og subkutane væv</b>		Dermatitis	Vesikulobullært udslæt	
<b>Knogler, led, muskler og bindevæv</b>		Muskuloskeletale smerter Nakkesmerter Arthritis		

<b>Nyrer og urinveje</b>		Pludseligvandladningstrang		
<b>Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet</b>		Feber Utilpashed		
*Se punktet med beskrivelse af udvalgte bivirkninger				

#### *Kombinationsbehandling*

Nedenstående tabel inkluderer bivirkninger, der blev observeret med en højere incidens i placebokontrollerede studier hos patienter i behandling med 1 mg rasagilin dagligt.

<b>Systemorganklasse</b>	<b>Meget almindelig</b>	<b>Almindelig</b>	<b>Ikke almindelig</b>	<b>Ikke kendt</b>
<b>Benigne, maligne og uspecificerede tumorer (inkl. cyster og polypper)</b>			Hudmelanom*	
<b>Metabolisme og ernæring</b>		Nedsat appetit		
<b>Psykiske forstyrrelser</b>		Hallucinationer* Abnorme drømme	Forvirring	Impulskontrolforstyrrelser*
<b>Nervesystemet</b>	Dyskinesi	Dystoni Karpaltunnel-syndrom Balanceforstyrrelser	Cerebrovaskulært tilfælde	Serotoninsyndrom*, Episoder med ekstrem daglig søvnighed (EDS) og pludselig søvn (SOS)*
<b>Hjerte</b>			Angina pectoris	
<b>Vaskulære sygdomme</b>		Ortostatisk hypotension*		Hypertension*
<b>Mave-tarm-kanalen</b>		Mavesmerter Forstoppelse Kvalme og opkastning Mundtørhed		
<b>Hud og subkutane væv</b>		Udslæt		
<b>Knogler, led, muskler og bindevæv</b>		Artralgi Nakkesmerter		
<b>Undersøgelser</b>		Vægttab		
<b>Traumer, forgiftninger og</b>		Faldulykker		



<b>behandlingskomplikationer</b>				
*Se punktet med beskrivelse af udvalgte bivirkninger				

### Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

#### *Ortostatisk hypotension*

I blinde placebokontrollerede studier blev der rapporteret om svær ortostatisk hypotension hos en forsøgsperson (0,3 %) i rasagilin-armen (kombinationsstudier) og ingen i placebo-armen. Kliniske forsøgsdata antyder yderligere, at ortostatisk hypotension forekommer hyppigst i de første to måneder af behandlingen med rasagilin og har tendens til at reduceres med tiden.

#### *Hypertension*

Rasagilin hæmmer selektivt MAO-B og er ikke forbundet med øget følsomhed over for tyramin ved den indicerede dosis (1 mg/dag). I blinde placebokontrollerede studier (mono- og kombinationsterapi) blev der ikke rapporteret om svær ortostatisk hypotension hos nogen forsøgspersoner i rasagilin-armen. Efter markedsføringen er der rapporteret om tilfælde af forhøjet blodtryk inklusive sjældne alvorlige tilfælde af hypertensiv krise, i forbindelse med indtagelse af en ukendt mængde føde med et højt tyraminindhold, hos patienter i behandling med rasagilin. Efter markedsføringen var der et tilfælde med blodtryksforhøjelse hos en patient, der anvendte den oftalmiske vasokonstriktor, tetrahydrozolin, samtidig med rasagilin.

#### *Impulskontrolforstyrrelser*

Der er rapporteret om et tilfælde af hyperseksualitet i et placebokontrolleret studie med monoterapi. Følgende blev rapporteret efter markedsføringen med ukendt hyppighed: tvangshandlinger, overdrevent indkøbsmønster, dermatillomani, dopamin-dysreguleringsyndrom, impulskontrolforstyrrelse, impulsiv adfærd, kleptomani, tyveri, tvangstanker, obsessiv-kompulsiv tilstand, stereotypi, gambling, ludomani, øget libido, hyperseksualitet, psykoseksuel lidelse, upassende seksuel adfærd. Halvdelen af de rapporterede tilfælde med impulskontrolforstyrrelser blev vurderet som værende alvorlige. Kun enkelte af de rapporterede tilfælde var ikke bedret på rapporteringstidspunktet.

#### *Episoder med ekstrem daglig søvnighed (EDS, Excessive daytime sleepiness) og pludselig søvn (SOS, sudden sleep onset)*

Ekstrem daglig søvnighed (hypersomni, letargi, sedation, søvnanfald, somnolens, pludselig søvn) kan forekomme hos patienter i behandling med dopaminagonister og/eller anden behandling med dopaminerg virkning. Der er rapporteret om et lignende mønster med ekstrem daglig søvnighed med rasagilin efter markedsføringen.

Der er rapporteret om tilfælde med patienter, der blev behandlet med rasagilin og andre lægemidler med dopaminerg virkning, der faldt i søvn, mens de udførte daglige aktiviteter. Selvom mange af disse patienter rapporterede om somnolens, mens de var i behandling med rasagilin sammen med andre lægemidler med dopaminerg virkning, bemærkede nogle, at de ikke fik forvarsler, som f.eks. ekstrem dødsighed og var af den opfattelse, at de var opmærksomme før hændelsen. Nogle af disse hændelser er rapporteret mere end 1 år efter påbegyndelse af behandlingen

#### *Hallucinationer*

Parkinsons sygdom er forbundet med symptomer som hallucinationer og forvirring. Efter markedsføring er disse symptomer også set hos patienter med Parkinsons sygdom i behandling med rasagilin.

#### *Serotoninsyndrom*

I de kliniske undersøgelser med rasagilin var samtidig brug af fluoxetin eller fluvoxamin ikke tilladt, men det var tilladt at anvende følgende antidepressiva og doser: amitriptylin  $\leq$  50 mg dagligt, trazodon  $\leq$  100 mg dagligt, citalopram  $\leq$  20 mg dagligt, sertralin  $\leq$  100 mg dagligt og paroxetin  $\leq$  30 mg dagligt (se pkt. 4.5).

Efter markedsføringen har patienter, der var i behandling med antidepressiva, meperidin, tramadol, methadon eller propoxyphen samtidig med rasagiline, rapporteret om tilfælde af potentielt livstruende serotonin syndrom forbundet med agitation, forvirring, rigiditet, pyreksi og myoklonus

#### *Malignt melanom*

Incidensen af hudmelanom i placebokontrollerede kliniske studier var 2/380 (0,5 %) i gruppen, der blev behandlet med 1 mg rasagalin i kombination med levodopa vs. en incidens på 1/388 (0,3 %) i placebogruppen. Der blev rapporteret om flere tilfælde med malignt melanom efter markedsføringen. Disse tilfælde blev i alle rapporter betragtet som alvorlige.

#### Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i: Appendiks V](#).

### **4.9 Overdosering**

#### Symptomer

Der er rapporteret om symptomer såsom hypomani, hypertensive kriser og serotonin syndrom efter overdosering med rasagilin i doser fra 3 mg til 100 mg.

Overdosering kan forbindes med signifikant hæmning af både MAO-A og MAO-B. I en enkelt dosisundersøgelse fik raske frivillige 20 mg dagligt, og i en 10 dages undersøgelse fik raske frivillige 10 mg dagligt. Bivirkningerne var milde eller moderate og ikke relaterede til rasagilin behandlingen. I en undersøgelse med stigende dosis til patienter i vedvarende levodopabehandling med 10 mg rasagilin dagligt blev der observeret kardiovaskulære bivirkninger (inkl. hypertension og ortostatisk hypotension), som forsvandt efter seponering af behandlingen. Disse symptomer kan ligne dem, der blev observeret under behandling med non-selektive MAO-hæmmere.

#### Behandling

Der findes ingen specifik antidot. I tilfælde af overdosering bør patienten overvåges, og passende symptomatisk og understøttende behandling iværksættes.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antiparkinsonmiddel, monoaminoxidase-B-hæmmer.

ATC-kode: N04BD02

#### Virkningsmekanisme

Det er vist, at rasagilin er en potent, irreversibel selektiv MAO-B-hæmmer, som kan forårsage en øgning i ekstracellulær dopaminniveau i striatum. Det forhøjede dopaminniveau og den efterfølgende øgede dopaminerge aktivitet er sandsynligvis årsagen til rasagilins gavnlige virkning, som er set i modeller af dopaminerg motorisk dysfunktion.

l-Aminoindan er en aktiv hovedmetabolit og ikke en MAO-B-hæmmer.

## Klinisk virkning og sikkerhed

Rasagilins virkning blev påvist i tre undersøgelser: som monoterapi i undersøgelse I og som kombinationsbehandling med levodopa i undersøgelse II og III.

### *Monoterapi*

I undersøgelse I blev 404 patienter randomiseret til behandling med enten placebo (138 patienter), rasagilin 1 mg dagligt (134 patienter) eller rasagilin 2 mg dagligt (132 patienter) i 26 uger; man sammenlignede ikke med et andet aktivt stof.

I denne undersøgelse var det primære effektmål ændringen fra baseline i total score på Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS, del I-III). Forskellen mellem gennemsnitlig ændring fra baseline til uge 26/afslutning (LOCF, Last Observation Carried Forward) var statistisk signifikant (UPDRS, del I-III: forskellen mellem rasagilin 1 mg sammenlignet med placebo var  $\pm 4,2$ , 95% CI [ $\pm 5,7$ ;  $\pm 2,7$ ];  $p < 0,0001$ ; forskellen mellem rasagilin 2 mg sammenlignet med placebo var  $\pm 3,6$ , 95% CI [ $\pm 5,0$ ;  $\pm 2,1$ ];  $p < 0,0001$ , UPDRS Motor, del II: forskellen mellem rasagilin 1 mg sammenlignet med placebo var  $\pm 2,7$ ; 95% CI [ $\pm 3,87$ ;  $\pm 1,55$ ],  $p < 0,0001$ ; forskellen mellem rasagilin 2 mg sammenlignet med placebo var  $\pm 1,68$ ; 95% CI [ $\pm 2,85$ ;  $\pm 0,51$ ],  $p = 0,0050$ ). Effekten var tydelig, om end beskeden, i patientgruppen med Parkinsons sygdom i tidligt stadie. Der var en signifikant og gavnlig effekt på livskvaliteten (målt på PD-QUALIF skalaen).

### *Kombinationsbehandling*

I undersøgelse II blev patienterne randomiseret til behandling i 18 uger med enten placebo (229 patienter) eller rasagilin 1 mg dagligt (231 patienter) eller til behandling med 200 mg entakapon, en katekol-O-metyltransferase (COMT) hæmmer (227 patienter), i kombination med levodopa (LD)/decarboxylasehæmmer. I undersøgelse III blev patienterne randomiseret til behandling i 26 uger med enten placebo (159 patienter), rasagilin 0,5 mg dagligt (164 patienter) eller rasagilin 1 mg dagligt (149 patienter).

I begge undersøgelser var det primære effektmål ændringen fra baseline til behandlingsperiodens afslutning målt som det gennemsnitlige antal timer i "off-periode" (bestemt ud fra "24-timers" dagbøger udfyldt i hjemmet i 3 dage inden hvert kontrolbesøg).

I undersøgelse II var den gennemsnitlige forskel i antallet af timer tilbragt i "off" tilstand sammenlignet med placebo  $\pm 0,78$  timer, 95% CI [ $\pm 1,18$ ;  $\pm 0,39$ ],  $p = 0,0001$ . Den gennemsnitlige totale reduktion i "off" timer pr. dag var omtrent det samme i entakapongruppen ( $\pm 0,80$  timer, 95% CI [ $\pm 1,20$ ;  $\pm 0,41$ ],  $p < 0,0001$ ) som i rasagilin 1 mg gruppen. I undersøgelse III var den gennemsnitlige forskel sammenlignet med placebo  $\pm 0,94$  timer, 95% CI [ $\pm 1,36$ ;  $\pm 0,51$ ],  $p < 0,0001$ . Der sås også en statistisk signifikant forbedring i forhold til placebo i rasagilin 0,5 mg gruppen, men forbedringen var mindre. Resultaternes styrke for det primære effektmåls vedkommende blev bekræftet af en ekstra række statistiske modeller og blev påvist i tre kohorter (ITT, pr. protokol og gennemførende deltagere).

Det sekundære effektmål var en global vurdering af forbedringen, foretaget af den undersøgende læge, ved brug af Activities of Daily Living (ADL) subskala til måling i "off-periode" og UPDRS til måling af motorisk funktionsevne i "on-periode". Rasagilin viste statistisk signifikante fordele sammenlignet med placebo.

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

### Absorption

Rasagilin absorberes hurtigt og når peak plasmakoncentration ( $C_{max}$ ) efter ca. 0,5 timer. Den absolutte biotilgængelighed af en enkelt dosis rasagilin er ca. 36%.

Føde påvirker ikke rasagilins  $T_{max}$ , selv om  $C_{max}$  og AUC falder med hhv. ca. 60% og 20%, når lægemidlet indtages sammen med et måltid med højt fedtindhold. Eftersom AUC ikke påvirkes væsentligt, kan rasagilin indtages uafhængigt af måltider.

### Fordeling

Gennemsnitlig distributionsvolumen efter en enkelt intravenøs dosis rasagilin er 243 l.

Plasmaproteinbindingen efter en enkelt peroral  $^{14}C$ -mærket dosis rasagilin er ca. 60-70%.

### Biotransformation

Rasagilin gennemgår næsten fuldstændig metabolisering i leveren før udskillelse. Metaboliseringen af rasagilin sker via to hovedmetaboliseringsveje: N-dealkylation og/eller hydroxylering til 1-Aminoindan, 3-hydroxy-N-propargyl-1 aminoindan og 3-hydroxy-1-aminoindan. *In vitro* forsøg viser, at begge metaboliseringsveje for rasagilin er afhængig af cytokrom P450 systemet med CYP1A2 som det vigtigste isoenzym i metaboliseringen af rasagilin. Konjugationen af rasagilin og dets metabolitter viste sig også at være en vigtig del af metaboliseringen til glukoronider. Studier *ex vivo* og *in vitro* påviser, at rasagilin hverken er hæmmer eller induktor af vigtige CYP450-enzym (se pkt. 4.5).

### Elimination

Efter peroral indgift af  $^{14}C$ -mærket rasagilin skete udskillelsen primært via urinen (62,6%) og sekundært via fæces (21,8%) med en samlet genfindelse på 84,4% af dosis i løbet af 38 dage. Mindre end 1% rasagilin udskilles som uændret stof i urinen.

### Linearitet/non-linearitet

Rasagilins farmakokinetik er lineær i doser over 0,5 – 2 mg hos patienter med Parkinsons sygdom. Halveringstiden er 0,6 – 2 timer.

### Nedsat leverfunktion

Hos forsøgspersoner med let nedsat leverfunktion blev AUC og  $C_{max}$  øget med hhv. 80% og 38%. Hos forsøgspersoner med moderat nedsat leverfunktion blev AUC og  $C_{max}$  øget med hhv. 568% og 83% (se pkt. 4.4).

### Nedsat nyrefunktion

Rasagilins farmakokinetiske egenskaber hos forsøgspersoner med let (CLcr 50-80 ml/min) og moderat (CLcr 30-49 ml/min) nedsat nyrefunktion var de samme, som sås hos raske forsøgspersoner.

### Ældre

Alder har kun ringe virkning på rasagilins farmakokinetik hos ældre (> 65 år) (se pkt. 4.2)

## **5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet, karcinogenicitet samt reproduktions- og udviklingstoksicitet.

Rasagilin fremviste ikke genotoksisk potentiale *in vivo* eller i adskillige *in vitro* systemer med bakterier eller hepatocytter. Ved metabolisk aktivering forårsagede rasagilin en forøgelse af kromosomafvigelser i koncentrationer med ekscessiv cytotoxicitet, som ikke kan opnås ved klinisk anvendelse.

Rasagilin var ikke carcinogen i rotter ved systemisk koncentration, som var 84-339 gange højere end det forventede plasmaniveau hos mennesker, som får 1 mg/dagligt. Hos mus sås et øget antal tilfælde af kombinerede bronchiolære/alveolære adenomer og/eller carcinomer ved systemisk koncentration, som var 144-213 gange højere end det forventede plasmaniveau hos mennesker, som får 1 mg/dagligt.

## **6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

### **6.1 Hjælpemidler**

Cellulose, mikrokrySTALLINSK  
Vinsyre  
Majsstivelse  
Stivelse, prægelatiniseret majs  
Talkum  
Stearinsyre

### **6.2 Uforlideligheder**

Ikke relevant.

### **6.3 Opbevaringstid**

30 måneder

### **6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25°C.

### **6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

OPA/Al/PVC/Al. blisterpakninger med 7, 10, 28, 30, 100 eller 112 tabletter  
PVC/PVDC/Al. blisterpakninger med 7, 10, 28, 30, 100 eller 112 tabletter  
PVC/PVDC/Al. perforeret enkeltdosisblisterpakning med 7 x 1, 10 x 1, 28 x 1, 30 x 1, 100 x 1 eller 112 x 1 tabletter

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

### **6.6 Regler for bortskaffelse**

Ingen særlige forholdsregler ved bortskaffelse.

## **7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

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

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 4 april 2016

Dato for seneste fornyelse: 20. november 2020

## **10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAG II**

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR  
BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER  
VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR  
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED  
HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF  
LÆGEMIDLET**

## **A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

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

Mylan Hungary Kft  
Mylan utca 1  
H-2900 Komárom  
Ungarn

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

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

## **B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**

Lægemidlet er receptpligtigt.

## **C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

### **• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

## **D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL EN SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

### **• Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.



**BILAG III**  
**ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

## **A. ETIKETERING**

**MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**

**ÆSKE TIL BLISTERPAKNING**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Rasagilin Mylan 1 mg tabletter  
rasagilin

**2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER**

Hver tablet indeholder 1 mg rasagilintartrat svarende til 1 mg rasagilin.

**3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**

**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Tablet

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

**5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Læs indlægssedlen inden brug.  
Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES  
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**

**8. UDLØBSDATO**

EXP

**9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL ELLER AFFALD HERAF****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

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

**12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

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

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**

Receptpligtigt lægemiddel.

**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**

**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Rasagilin Mylan

**17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE**

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

**18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

PC  
SN  
NN

**MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Rasagilin Mylan 1 mg tabletter  
rasagilin

**2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. UDLØBSDATO**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. ANDET**

## **B. INDLÆGSSEDDEL**

## **Indlægsseddel: Information til brugeren**

### **Rasagilin Mylan 1 mg tabletter rasagilin**

**Læs denne indlægsseddel grundigt, inden De begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.**

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, De vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til Dem personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som De har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis De får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

#### **Oversigt over indlægssedlen**

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før De begynder at tage Rasagilin Mylan
3. Sådan skal De tage Rasagilin Mylan
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

#### **1. Virkning og anvendelse**

Rasagilin Mylan indeholder det aktive stof rasagilin og anvendes til behandling af Parkinsons sygdom hos voksne. Det kan bruges sammen med eller uden levodopa (et andet lægemiddel, som anvendes til behandling af Parkinsons sygdom).

Parkinsons sygdom forårsager et tab af celler, som producerer dopamin i hjernen. Dopamin er et stof i hjernen, som er med til at styre bevægelser. Rasagilin Mylan er med til at øge og opretholde dopaminniveauet i hjernen.

#### **2. Det skal De vide, før De begynder at tage Rasagilin Mylan**

##### **Tag ikke Rasagilin Mylan**

- hvis De er allergisk over for rasagilin eller et af de øvrige indholdsstoffer i Rasagilin Mylan (anført i punkt 6)
- hvis De lider af alvorlige leverlidelser

Tag ikke følgende lægemidler, mens De er i behandling med Rasagilin Mylan:

- Monoaminooxidasehæmmere (MAO-hæmmere) (f.eks. til behandling af depression eller Parkinsons sygdom eller til behandling af andre lidelser), inkl. lægemidler eller naturlægemidler i håndkøb, som f.eks. perikon
- Pethidin (et stærkt smertestillende lægemiddel)

Der skal gå mindst 14 dage, efter at De er stoppet med Deres behandling med Rasagilin Mylan, før De må påbegynde en behandling med MAO-hæmmere eller pethidin.

##### **Advarsler og forsigtighedsregler**

Kontakt lægen, før De tager Rasagilin Mylan

- hvis De har leverproblemer
- hvis De oplever mistænkelige hudforandringer. Behandlingen med Rasagilin Mylan kan muligvis øge risikoen for hudkræft.



Fortæl det til lægen, hvis De eller Deres familie/omsorgsperson bemærker, at De er ved at udvikle en usædvanlig adfærd, hvor De ikke kan modstå lysten, fristelsen eller trangen til at udføre bestemte handlinger, der er uønskede eller skadelige for Dem selv eller andre. En sådan adfærd kaldes impulsforstyrrelser. Hos patienter i behandling med Rasagilin Mylan og/eller andre lægemidler til behandling af Parkinsons sygdom er der set tvangshandlinger, tvangstanker, afhængighedspræget spillelyst, overdrevent pengeforbrug, impulshandling og en unormalt stor sexlyst eller en stigning i seksuelle tanker og følelser. Lægen kan være nødt til at ændre Deres dosis eller stoppe behandlingen (se punkt 4).

Rasagilin Mylan kan forårsage døsigthed, og at du pludselig falder i søvn under daglige aktiviteter, især hvis du tager andre dopaminerge lægemidler (anvendes til behandling af Parkinsons sygdom). Se yderligere oplysninger i punktet ”Trafik- og arbejdssikkerhed”.

### **Børn og unge**

Der er ingen relevant brug af Rasagilin Mylan til børn og unge. Rasagilin Mylan anbefales derfor ikke til personer under 18 år.

### **Brug af anden medicin sammen med Rasagilin Mylan**

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis De bruger anden medicin, for nylig har brugt anden medicin eller planlægger at bruge anden medicin.

Spørg Deres læge til råds, inden De tager et af følgende lægemidler sammen med Rasagilin Mylan:

- Visse former for lægemidler til behandling af depression (selektive serotoningenoptagelseshæmmere, selektive serotonin-/noradrenalingenoptagelseshæmmere, tricykliske eller tetracykliske antidepressive lægemidler)
- antibiotikummet ciprofloxacin til behandling af infektioner
- det hostestillende middel dextromethorphan
- øjendråber, næsedråber/-spray og slimløsende lægemidler til næse og svælg, der indeholder sympatomimetika, samt forkøleelsesmedicin, der indeholder ephedrin eller pseudoephedrin

Rasagilin Mylan bør ikke indtages sammen med antidepressive lægemidler, der indeholder fluoxetin eller fluvoxamin.

De skal vente mindst 5 uger efter at have stoppet behandling med fluoxetin, inden De påbegynder behandling med Rasagilin Mylan.

De skal vente mindst 14 dage efter at have stoppet behandling med Rasagilin Mylan, inden De påbegynder behandling med fluoxetin eller fluvoxamin.

Fortæl det til lægen eller apotekspersonalet, hvis De ryger eller har til hensigt at holde op med at ryge. Rygning kan nedsætte mængden af Rasagilin Mylan i blodet

### **Graviditet, amning og frugtbarhed**

Hvis De er gravid eller ammer, har mistanke om, at De er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal De spørge Deres læge eller apotekspersonalet til råds, før De tager dette lægemiddel.

De skal undgå at tage Rasagilin Mylan, hvis De er gravid, da virkningen af Rasagilin Mylan på graviditeten og det ufødte barn er ukendt.

### **Trafik- og arbejdssikkerhed**

Spørg Deres læge til råds, inden De fører motorkøretøj og betjener maskiner, da selve Parkinsons sygdom tillige med behandlingen med Rasagilin Mylan kan påvirke evnen til at udføre disse handlinger. Rasagilin Mylan kan få Dem til at blive svimmel eller døsig. Lægemidlet kan også forårsage episoder med pludselig søvn.

Dette kan forstærkes, hvis De tager anden medicin til behandling af Deres symptomer på Parkinsons sygdom, eller hvis De tager medicin, som kan få Dem til at blive døsig, eller hvis De drikker alkohol, mens De tager Rasagilin Mylan. Hvis De har oplevet søvnighed og/eller episoder med pludselig søvn før, eller mens De har taget Rasagilin Mylan, skal De undlade at føre motorkøretøj og betjene maskiner (se punkt 2).

### **3. Sådan skal De tage Rasagilin Mylan**

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er De i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Den anbefalede dosis er 1 tablet (1 mg) én gang dagligt. Tabletten indtages gennem munden. Rasagilin Mylan kan tages i forbindelse med et måltid eller uden for måltiderne.

#### **Hvis De har taget for meget Rasagilin Mylan**

Hvis De mener, at De har taget for mange Rasagilin Mylan tabletter, skal De straks kontakte Deres læge eller apotek. Medbring Rasagilin Mylan æsken/blisteren, når De opsøger Deres læge eller apotekspersonalet.

Rapporterede symptomer efter en overdosering af Rasagilin Mylan omfattede let eufori (let form for mani), ekstremt højt blodtryk og serotonin syndrom (se punkt 4).

#### **Hvis De har glemt at tage Rasagilin Mylan**

De må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Tag den næste dosis på det tidspunkt, hvor De normalt ville gøre det.

#### **Hvis De holder op med at tage Rasagilin Mylan**

Hold ikke op med at tage Rasagilin Mylan uden først at have talt med Deres læge om det. Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, De er i tvivl om.

### **4. Bivirkninger**

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

**Kontakt omgående Deres læge**, hvis De bemærker nogen af følgende symptomer. De kan have behov for akut lægehjælp eller -behandling:

- Hvis De udvikler usædvanlig adfærd som f.eks. tvangshandlinger, tvangstanker, ludomani, umådeholdent indkøb eller forbrug, impuls handlinger og en unormalt stor sexlyst eller en stigning i seksuelle tanker (impulskontrolforstyrrelser) (se punkt 2).
- Hvis De ser eller hører ting, der ikke er der (hallucinationer).
- Enhver kombination af hallucinationer, feber, rastløshed, rysten og sveden (serotonin syndrom)

Kontakt Deres læge, hvis De bemærker nogen mistænkelige hudforandringer, idet der kan være en forhøjet risiko for hudkræft (melanom) ved anvendelse af dette lægemiddel (se punkt 2).

#### Andre bivirkninger

Meget almindelig (*kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer*)

- Ufrivillige bevægelser (dyskinesi)
- Hovedpine

Almindelig (*kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer*)

- Mavesmerter
- Faldtendens

- Allergi
- Feber
- Influenza
- En følelse af at være sløj (utilpashed)
- Nakkesmerter
- Smerter i brystet (angina pectoris)
- Blodtryksfald ved hurtig ændring fra liggende/siddende til stående stilling med symptomer som svimmelhed/ørhed (ortostatisk hypotension)
- Nedsat appetit
- Forstoppelse
- Mundtørhed
- Kvalme og opkastning
- Luftafgang fra tarmen
- Unormale blodprøveresultater (leukopeni (nedsat antal hvide blodlegemer))
- Ledsmerter (artralgi)
- Smerter i muskler og led
- Betændelsestilstand i led (leddegigt)
- Følelsesløshed og kraftesløshed i hånden (karpaltunnelsyndrom)
- Vægttab
- Unormale drømme
- Besvær med muskelkoordination (balanceforstyrrelser)
- Depression
- Svimmelhed
- Forlængede muskelsammentrækninger (dystoni)
- Løbenæse (snue)
- Hudirritation (dermatitis)
- Udslæt
- Blodskudte øjne (øjenbetændelse)
- Pludseligt opstået vandladningstrang.

Ikke almindelig (*kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer*)

- Slagtilfælde (cerebrovaskulært tilfælde)
- Hjerteranfald (myokardieinfarkt)
- Udslæt med blæredannelse (vesikulobulløst udslæt)

Ikke kendt (*hyppighed kan ikke vurderes ud fra forhåndenværende data*)

- Forhøjet blodtryk
- Overdreven døsigthed
- Pludselig indsovning

### **Indberetning af bivirkninger**

Hvis De oplever bivirkninger, bør De tale med Deres læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. De eller Deres pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan De hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

## **5. Opbevaring**

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken eller blisterpakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25°C.

Spørg apotekspersonalet, hvordan De skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

## 6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

### Rasagilin Mylan indeholder:

- Aktivt stof: Rasagilin. Hver tablet indeholder rasagilintartrat svarende til 1 mg rasagilin.
- Øvrige indholdsstoffer: mikrokrystallinsk cellulose, vinsyre, majsstivelse, prægelatiniseret majsstivelse, talkum, stearinsyre.

### Udseende og pakningsstørrelser

Rasagilin Mylan tabletter fås som hvide til gråligvide, aflange (cirka 11,5 mm x 6 mm store), bikonvekse tabletter, præget på den ene side med "R9SE" og "1" på den anden side.

Tabletterne findes i blisterpakninger med 7, 10, 28, 30, 100 og 112 tabletter og i perforerede blisterpakninger med 7 x 1, 10 x 1, 28 x 1, 30 x 1, 100 x 1 og 112 x 1 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser bliver nødvendigvis markedsført.

### Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

### Fremstiller

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

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

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

Hvis De ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal De henvende Dem til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

### 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**

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

**Danmark**

Viatriis ApS  
Tlf: +45 28 11 69 32

**Deutschland**

Viatriis Healthcare GmbH  
Tel: +49 800 0700 800

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

Generics Pharma Hellas EΠE  
Τηλ: +30 210 993 6410

**España**

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

**France**

Viatriis Santé  
Tél: +33 4 37 25 75 00

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Mylan Ireland Limited  
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

**Magyarország**

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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

Viatriis AS  
Tlf: + 47 66 75 33 00

**Österreich**

Arcana Arzneimittel GmbH  
Tel: +43 1 416 2418

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

BGP Products SRL  
Tel: +40 372 579 000

**Slovenija**

Viatriis d.o.o.  
Tel: + 386 1 23 63 180

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Viatriis Oy  
Puh/Tel: +358 20 720 9555

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Mylan IRE Healthcare Limited  
Tel: +353 18711600

Denne indlægsseddel blev senest ændret <{MM/ÅÅÅÅ}><{måned ÅÅÅÅ}>.