ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Rasagilin Viatris 1 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält 1 mg Rasagilin (als Tartrat).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Weiße bis cremefarbene, längliche (ca. 11,5 mm x 6 mm), bikonvexe Tabletten mit der Prägung „R9SE“ auf der einen Seite der Tablette und „1“ auf der anderen Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Rasagilin Viatris wird angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung der idiopathischen Parkinson-Krankheit (PK) als Monotherapie (ohne Levodopa) oder als Zusatztherapie (mit Levodopa) bei Patienten mit End-of-dose-Fluktuationen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die empfohlene Dosis von Rasagilin beträgt 1 mg (1 Tablette Rasagilin Viatris) einmal täglich mit oder ohne Levodopa.

Ältere Patienten
Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Eingeschränkte Leberfunktion
Rasagilin darf bei Patienten mit stark eingeschränkter Leberfunktion nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3). Die Anwendung von Rasagilin bei Patienten mit mittelschwer eingeschränkter Leberfunktion sollte vermieden werden. Vorsicht ist bei der Einleitung der Behandlung mit Rasagilin bei Patienten mit leicht eingeschränkter Leberfunktion geboten. Bei Patienten, deren eingeschränkte Leberfunktion von einer leichten zu einer mittelschweren Form fortschreitet, ist Rasagilin abzusetzen (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2).

Eingeschränkte Nierenfunktion
Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sind keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen erforderlich.

Kinder und Jugendliche
Die Sicherheit und Wirksamkeit von Rasagilin bei Kindern und Jugendlichen ist nicht erwiesen. Es gibt im Anwendungsgebiet Parkinson-Krankheit keinen relevanten Nutzen von Rasagilin bei Kindern und Jugendlichen.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Einnahme von Rasagilin kann mit oder ohne Nahrung erfolgen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Gleichzeitige Behandlung mit anderen Monoaminoxidase-(MAO)-Hemmern (einschließlich nicht verschreibungspflichtiger Arzneimittel und Naturheilmittel, z. B. Johanniskraut) oder Pethidin (siehe Abschnitt 4.5). Mindestens 14 Tage müssen zwischen dem Absetzen von Rasagilin und der Einleitung einer Behandlung mit MAO-Hemmern oder Pethidin liegen.

Stark eingeschränkte Leberfunktion.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Gleichzeitige Anwendung von Rasagilin mit anderen Arzneimitteln

Die gleichzeitige Anwendung von Rasagilin und Fluoxetin oder Fluvoxamin sollte vermieden werden (siehe Abschnitt 4.5). Ein Zeitraum von mindestens fünf Wochen sollte zwischen dem Absetzen von Fluoxetin und der Einleitung der Behandlung mit Rasagilin eingehalten werden. Mindestens 14 Tage sollten zwischen dem Absetzen von Rasagilin und dem Beginn einer Behandlung mit Fluoxetin oder Fluvoxamin liegen.

Die gleichzeitige Anwendung von Rasagilin und Dextromethorphan oder Sympathomimetika, z. B solchen, die in schleimhautabschwellenden Arzneimitteln zur nasalen und oralen Anwendung enthalten sind, oder mit Arzneimitteln gegen Erkältungen, die Ephedrin oder Pseudoephedrin enthalten, wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.5).

Gleichzeitige Anwendung von Rasagilin und Levodopa
Da Rasagilin die Wirkungen von Levodopa verstärkt, können durch Levodopa bedingte Nebenwirkungen verstärkt und eine vorbestehende Dyskinesie verschlimmert werden. Eine Dosisreduktion von Levodopa kann diese Nebenwirkung vermindern.

Es ist über hypotensive Wirkungen berichtet worden, wenn Rasagilin zusammen mit Levodopa eingenommen wurde. Aufgrund von vorbestehenden Gangschwierigkeiten sind Patienten mit Parkinson-Krankheit für die Nebenwirkungen einer Hypotonie besonders anfällig.

Dopaminerge Wirkungen

Übermäßige Tagesschläfrigkeit (ETS) und Episoden plötzlichen Einschlafens
Rasagilin kann zu Tagesschläfrigkeit, Somnolenz und gelegentlich, insbesondere bei Anwendung mit anderen dopaminergen Arzneimitteln, zu einem Einschlafen bei der Verrichtung von Alltagsaktivitäten führen. Die Patienten sind hierüber aufzuklären und anzuweisen, während der Behandlung mit Rasagilin beim Führen eines Kraftfahrzeugs oder dem Bedienen von Maschinen vorsichtig zu sein. Patienten, bei denen es zu Somnolenz und/oder einer Episode plötzlichen Einschlafens gekommen ist, dürfen kein Kraftfahrzeug führen und keine Maschinen bedienen (siehe Abschnitt 4.7).

Impulskontrollstörungen
Impulskontrollstörungen können bei Patienten unter der Therapie mit Dopaminagonisten und/oder dopaminerger Behandlungen auftreten. Seit der Markteinführung hat es ähnliche Berichte von

Impulskontrollstörungen mit Rasagilin gegeben. Patienten sollten regelmäßig auf die Entwicklung von Impulskontrollstörungen hin überwacht werden. Patienten und deren Betreuer sollten auf die Verhaltenssymptome von Impulskontrollstörungen, einschließlich zwanghaftem Verhalten, Zwangsgedanken, Spielzwang, verstärkter Libido, Hypersexualität, impulsives Verhalten, Kaufsucht und zwanghaftes Geldausgeben, die bei Patienten unter der Therapie mit Rasagilin beobachtet wurden, hingewiesen werden.

Melanom

Eine retrospektive Kohortenstudie deutete auf ein möglicherweise erhöhtes Risiko für Melanome bei der Anwendung von Rasagilin hin, insbesondere bei Patienten mit längerer Rasagilin-Exposition und/oder höherer kumulativer Rasagilin-Dosis. Jede verdächtige Hautläsion sollte von einem Facharzt untersucht werden. Die Patienten sind deshalb anzuweisen, bei einer neuen oder sich verändernden Hautläsion einen Arzt aufzusuchen.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Aufnahme der Behandlung mit Rasagilin bei Patienten mit leicht eingeschränkter Leberfunktion ist Vorsicht geboten. Die Anwendung von Rasagilin bei Patienten mit mittelschwerer Leberfunktionsstörung ist zu vermeiden. Bei Patienten, deren Leberfunktionsstörung von einer leichten zu einer mittelschweren Form fortschreitet, ist Rasagilin abzusetzen (siehe Abschnitt 5.2).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

MAO-Hemmer

Rasagilin darf nicht zusammen mit anderen MAO-Hemmern (einschließlich nicht verschreibungspflichtiger Arzneimittel und Naturheilmittel, z. B. Johanniskraut) angewendet werden, da das Risiko einer nicht-selektiven MAO-Hemmung besteht, die zu hypertonen Krisen führen kann (siehe Abschnitt 4.3).

Pethidin

Bei gleichzeitiger Anwendung von Pethidin und MAO-Hemmern, einschließlich eines anderen selektiven MAO-B-Hemmers, wurden schwere unerwünschte Wirkungen berichtet. Die gleichzeitige Anwendung von Rasagilin und Pethidin ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Sympathomimetika

Bei gleichzeitiger Anwendung von MAO-Hemmern und Sympathomimetika ist über Wechselwirkungen zwischen diesen Arzneimitteln berichtet worden. Aufgrund der MAO-hemmenden Wirkung von Rasagilin wird daher die gleichzeitige Behandlung mit Rasagilin und Sympathomimetika, z. B. solchen, die in schleimhautabschwellenden Arzneimitteln zur nasalen und oralen Anwendung enthalten sind, oder mit Arzneimitteln gegen Erkältungen, die Ephedrin oder Pseudoephedrin enthalten, nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

Dextromethorphan

Bei gleichzeitiger Anwendung von Dextromethorphan und nicht-selektiven MAO-Hemmern ist über Arzneimittelwechselwirkungen berichtet worden. Aufgrund der MAO-hemmenden Wirkung von Rasagilin wird daher die Anwendung von Rasagilin zusammen mit Dextromethorphan nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4).

SNRI/SSRI/tri- und tetrazyklische Antidepressiva

Die gleichzeitige Behandlung mit Rasagilin und Fluoxetin oder Fluvoxamin sollte vermieden werden (siehe Abschnitt 4.4).

Zur gleichzeitigen Anwendung von Rasagilin und selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern (SSRI)/selektiven Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmern (SNRI) in klinischen Studien siehe Abschnitt 4.8.

Bei gleichzeitiger Anwendung mit SSRI, SNRI, trizyklischen/tetrazyklischen Antidepressiva und MAO-Hemmern sind schwere unerwünschte Wirkungen berichtet worden. Aufgrund der MAO-hemmenden Wirkung von Rasagilin sollten Antidepressiva daher mit Vorsicht angewendet werden.

Wirkstoffe mit Einfluss auf die CYP1A2-Aktivität

Studien *in-vitro* haben gezeigt, dass Cytochrom P450 1A2 (CYP1A2) das hauptsächlich für die Verstoffwechselung von Rasagilin verantwortliche Enzym ist.

CYP1A2-Hemmer

Bei gleichzeitiger Anwendung von Rasagilin und Ciprofloxacin (einem CYP1A2-Hemmer) nimmt die AUC von Rasagilin um 83 % zu. Die gleichzeitige Gabe von Rasagilin und Theophyllin (einem CYP1A2-Substrat) hatte keinen Einfluss auf die Pharmakokinetik dieser beiden Substanzen. Folglich können starke CYP1A2-Hemmer eine Wirkung auf die Plasmaspiegel von Rasagilin haben und sollten mit Vorsicht angewendet werden.

CYP1A2-Induktoren

Bei Patienten, die rauchen, besteht das Risiko einer Verminderung der Plasmaspiegel von Rasagilin infolge der Induktion des metabolisierenden Enzyms CYP1A2.

Andere Cytochrom-P450-Isoenzyme

Studien *in vitro* zeigten, dass Rasagilin in einer Konzentration von 1 µg/ml (entspricht einem Spiegel, der 160-mal höher ist als die durchschnittliche C_{max} ~ 5,9-8,5 ng/ml bei Parkinson-Patienten nach mehrfacher Gabe von 1 mg Rasagilin) die Cytochrom-P450-Isoenzyme CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 und CYP4A nicht hemmte. Diese Ergebnisse weisen darauf hin, dass es unwahrscheinlich ist, dass Rasagilin in therapeutischen Konzentrationen klinisch signifikante Interferenzen mit Substraten dieser Enzyme verursacht (siehe Abschnitt 5.3).

Levodopa und andere Arzneimittel gegen die Parkinson-Krankheit

Bei Parkinson-Patienten unter Rasagilin als Zusatztherapie zu einer chronischen Levodopa-Behandlung hatte die Levodopa-Behandlung keine klinisch bedeutsame Wirkung auf die Clearance von Rasagilin.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Rasagilin und Entacapon war die Clearance von oral appliziertem Rasagilin um 28 % erhöht.

Tyramin/Rasagilin-Wechselwirkung

Die Ergebnisse von fünf Tyramin-Expositionsstudien (an freiwilligen Probanden und Parkinson-Patienten) und die Messergebnisse einer nach den Mahlzeiten zuhause durchgeführten Blutdruckkontrolle (von 464 Patienten, die über sechs Monate ohne Tyramin- Einschränkungen mit 0,5 oder 1 mg Rasagilin pro Tag oder Placebo als Zusatztherapie zu Levodopa behandelt wurden)

sowie die Tatsache, dass in klinischen Studien, die ohne eingeschränkte Aufnahme von Tyramin durchgeführt wurden, keine Tyramin/Rasagilin-Wechselwirkung mitgeteilt wurde, zeigen, dass Rasagilin risikolos ohne Einschränkung der Aufnahme von Tyramin mit der Nahrung angewendet werden kann.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Rasagilin bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf direkte oder indirekte gesundheitsschädliche Wirkungen in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3). Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von Rasagilin während der Schwangerschaft vermieden werden.

Stillzeit

Präklinische Daten ergaben Hinweise darauf, dass Rasagilin zu einer Beeinträchtigung der Prolactinausschüttung und folglich zu einer Hemmung der Laktation führen kann.
Es ist nicht bekannt, ob Rasagilin in die Muttermilch übergeht. Bei Anwendung von Rasagilin bei einer stillenden Mutter ist Vorsicht geboten.

Fertilität

Es liegen keine Daten vom Menschen zur Wirkung von Rasagilin auf die Fertilität vor. Präklinische Daten ergaben Hinweise darauf, dass Rasagilin die Fertilität nicht beeinflusst.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Bei Patienten, bei denen es zu Somnolenz/Episoden plötzlichen Einschlafens kommt, kann Rasagilin großen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben. Patienten sollten davor gewarnt werden, gefährliche Maschinen, einschließlich Kraftfahrzeuge, zu bedienen, bis sie sicher sind, dass Rasagilin auf sie keinen negativen Einfluss hat.

Patienten unter Behandlung mit Rasagilin, bei denen sich Somnolenz und/oder Episoden plötzlichen Einschlafens zeigen, sind darüber aufzuklären, das Führen eines Kraftfahrzeugs oder Tätigkeiten, bei denen ein beeinträchtigtes Aufmerksamkeitsvermögen für die Patienten selbst oder andere mit der Gefahr von schweren Verletzungen oder Tod (z. B. Bedienen von Maschinen) verbunden ist, zu unterlassen, bis Sie genügend Erfahrung mit Rasagilin und anderen dopaminergen Arzneimitteln haben, um einschätzen zu können, ob ihre geistige und/oder körperliche Leistungsfähigkeit durch das Arzneimittel eingeschränkt wird.

Wenn es zu irgendeiner Zeit während der Behandlung zu verstärkter Somnolenz oder neuen Episoden plötzlichen Einschlafens bei Alltagsaktivitäten (z. B. Fernsehen, als Beifahrer in einem Auto usw.) kommt, dürfen die Patienten kein Kraftfahrzeug führen und keine potentiell gefährlichen Tätigkeiten ausführen. Die Patienten dürfen während der Behandlung kein Kraftfahrzeug führen, keine Maschinen bedienen und nicht in großen Höhen arbeiten, wenn es bei ihnen bereits vor der Anwendung von Rasagilin ohne Vorwarnung zu Somnolenz und/oder plötzlichem Einschlafen gekommen ist.

Patienten sollten davor gewarnt werden, dass es bei Kombination von Rasagilin mit Beruhigungsmitteln, Alkohol oder anderen das zentrale Nervensystem dämpfenden Arzneimitteln (z. B. Benzodiazepine, Antipsychotika, Antidepressiva) oder bei der gleichzeitigen Einnahme von Arzneimitteln, die den Plasmaspiegel von Rasagilin erhöhen (z. B. Ciprofloxacin), möglicherweise zu additiven Wirkungen kommen kann (siehe Abschnitt 4.4).

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

In klinischen Studien zur Parkinson-Krankheit traten die folgenden Nebenwirkungen am häufigsten auf: Kopfschmerzen, Depression, Schwindel und Grippe (Influenza und Rhinitis) bei Anwendung als Monotherapie, Dyskinesie, orthostatische Hypotonie, Stürze, Bauchschmerzen, Übelkeit und Erbrechen sowie Mundtrockenheit bei Anwendung als Zusatztherapie zu einer Levodopa-Behandlung und Muskelschmerzen in Form von Rücken- und Nackenschmerzen sowie Arthralgie bei beiden Behandlungsregimen. Diese Nebenwirkungen waren nicht mit einer erhöhten Abbruchrate der Studienmedikation verbunden.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind nachstehend in den Tabellen 1 und 2 gemäß Systemorganklasse und entsprechend ihrer Häufigkeit nach folgenden Konventionen geordnet: sehr häufig (≥ 1/10); häufig (≥ 1/100, < 1/10); gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100); selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000); sehr selten (< 1/10.000); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Monotherapie
Die nachfolgende tabellarische Liste umfasst unerwünschte Wirkungen, die in placebokontrollierten Studien mit höherer Inzidenz bei Patienten berichtet wurden, die 1 mg Rasagilin pro Tag erhielten.

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Infektionen und parasitäre Erkrankungen		Grippe		
Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)		Hautkarzinom		
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Leukopenie		
Erkrankungen des Immunsystems		Allergische Reaktion		
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen			Verminderter Appetit	
Psychiatrische Erkrankungen		Depression, Halluzinationen*		Impulskontrollstörungen*
Erkrankungen des Nervensystems	Kopfschmerzen		Apoplektischer Insult	Serotonin-Syndrom*, übermäßige Tagesschläfrigkeit (ETS) und Episoden plötzlichen Einschlafens*
Augenerkrankungen		Konjunktivitis		
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths		Schwindel		
Herzerkrankungen		Angina pectoris	Myokardinfarkt	
Gefäßerkrankungen				Hypertonie*
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Rhinitis		
Erkrankungen des		Blähungen		

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Gastrointestinaltrakts				
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Dermatitis	Vesikulobullöser Ausschlag	
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen		Muskelschmerzen, Nackenschmerzen, Arthritis		
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Harndrang		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Fieber, Unwohlsein		
* Siehe Abschnitt „Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen“				

Zusatztherapie
Die nachfolgende tabellarische Liste umfasst Nebenwirkungen, die in placebokontrollierten Studien mit einer höheren Inzidenz bei Patienten berichtet wurden, die 1 mg Rasagilin pro Tag erhielten.

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)			Hautmelanom*	
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen		Verminderter Appetit		
Psychiatrische Erkrankungen		Halluzinationen*, Anomale Träume	Verwirrungszustände	Impulskontrollstörungen*
Erkrankungen des Nervensystems	Dyskinesie	Dystonie, Karpaltunnelsyndrom, Gleichgewichtsstörung	Apoplektischer Insult	Serotonin-Syndrom*, übermäßige Tagesschläfrigkeit und Episoden plötzlichen Einschlafens*
Herzerkrankungen			Angina pectoris	
Gefäßerkrankungen		Orthostatische Hypotonie*		Hypertonie*
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Bauchschmerzen, Obstipation, Übelkeit und Erbrechen, Mundtrockenheit		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		Hautausschlag		
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen *		Arthralgie, Nackenschmerzen		
Untersuchungen		Gewichtsverlust		
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte		Stürze		

Systemorganklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Komplikationen				
* Siehe Abschnitt „Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen“				

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Orthostatische Hypotonie
In verblindeten placebokontrollierten Studien wurde von einem Patienten (0,3 %) im Rasagilin-Arm (Studien zur Anwendung als Zusatztherapie) und keinem der Patienten im Placebo-Arm eine schwere orthostatische Hypotonie berichtet. Darüber hinaus lassen Daten aus klinischen Studien vermuten, dass eine orthostatische Hypotonie meist in den ersten zwei Monaten der Rasagilin-Behandlung auftritt und dazu neigt, mit der Zeit abzunehmen.

Hypertonie
Rasagilin ist ein selektiver MAO-B-Hemmer und bei der angezeigten Dosis (1 mg/Tag) nicht mit einer erhöhten Tyraminempfindlichkeit verbunden. In verblindeten placebokontrollierten Studien (Monotherapie und Zusatztherapie) wurde von keinem der Patienten im Rasagilin-Arm eine schwere Hypertonie berichtet. Seit der Markteinführung wurden bei Patienten, die Rasagilin einnahmen, Fälle von erhöhtem Blutdruck berichtet, einschließlich seltener schwerwiegender Fälle von hypertensiven Krisen in Verbindung mit der Aufnahme einer unbekannten Menge tyraminreicher Nahrung. Seit Markteinführung gab es einen Fall von erhöhtem Blutdruck bei einem Patienten, der den ophthalmischen Vasokonstriktor Tetrahydrozolinhydrochlorid anwendete während er Rasagilin einnahm.

Störungen der Impulskontrolle
In der placebokontrollierten Studie zur Anwendung als Monotherapie wurde ein Fall von Hypersexualität berichtet. Seit der Markteinführung wurden folgende Nebenwirkungen mit unbekannter Häufigkeit berichtet: zwanghaftes Verhalten, Kaufsucht, Dermatillomanie, dopaminerges Dysregulationssyndrom, Impulskontrollstörungen, impulsives Verhalten, Kleptomanie, Diebstahl, Zwangsgedanken, Zwangsstörungen, stereotypes Verhalten, Glücksspiel, Spielzwang, verstärkte Libido, Hypersexualität, psychosexuelle Störungen und unangemessenes Sexualverhalten. Die Hälfte der berichteten Fälle von Impulskontrollstörungen wurde als schwerwiegend eingestuft. Zum Zeitpunkt der Meldung waren lediglich Einzelfälle der berichteten Fälle noch nicht wieder abgeklungen.

Übermäßige Tagesschläfrigkeit und Episoden plötzlichen Einschlafens
Bei Patienten, die mit Dopaminagonisten behandelt werden und/oder unter dopaminergen Behandlungen sind, kann übermäßige Tagesschläfrigkeit (Hypersomnie, Lethargie, Sedierung, Schlafattacken, Somnolenz, plötzliches Einschlafen) auftreten. Ein ähnliches Muster von übermäßiger Tagesschläfrigkeit wurde seit der Markteinführung mit Rasagilin berichtet.
Es wurde von Fällen berichtet, in denen Patienten unter Rasagilin und anderen dopaminergen Arzneimitteln während der Verrichtung von Alltagsaktivitäten eingeschlafen sind. Obwohl viele dieser Patienten während der Behandlung mit Rasagilin zusammen mit anderen dopaminergen Arzneimitteln von Somnolenz berichteten, gaben einige Patienten an, vor dem Ereignis keinerlei Warnzeichen wie z. B. übermäßige Schläfrigkeit bemerkt und sich unmittelbar vor dem Ereignis wach gefühlt zu haben. Einige dieser Ereignisse wurden mehr als ein Jahr nach Beginn der Behandlung berichtet.

Halluzinationen
Morbus Parkinson wird mit Symptomen wie Halluzinationen und Verwirrtheitszuständen in Verbindung gebracht. Seit Markteinführung wurden diese Symptome auch bei Parkinson-Patienten beobachtet, die mit Rasagilin behandelt wurden.

Serotonin-Syndrom
In den klinischen Rasagilin-Studien war die gleichzeitige Behandlung mit Fluoxetin oder Fluvoxamin und Rasagilin nicht gestattet. Folgende Antidepressiva und Dosierungen waren jedoch in den

Rasagilin-Studien erlaubt: Amitriptylin ≤ 50 mg/Tag, Trazodon ≤ 100 mg/Tag, Citalopram ≤ 20 mg/Tag, Sertralin ≤ 100 mg/Tag und Paroxetin ≤ 30 mg/Tag (siehe Abschnitt 4.5).

Seit Markteinführung wurde bei Patienten, die gleichzeitig mit Antidepressiva, Pethidin, Tramadol, Methadon oder Propoxyphen und Rasagilin behandelt wurden, von Fällen eines potentiell lebensbedrohlichen Serotonin-Syndroms in Verbindung mit Agitiertheit, Verwirrungszuständen, Rigidität, Pyrexie und Myoklonus berichtet.

Malignes Melanom
In placebokontrollierten klinischen Studien betrug die Inzidenz von Hautmelanomen 2/380 (0,5 %) unter Rasagilin 1 mg als Zusatztherapie zu einer Behandlung mit Levodopa und 1/388 (0,3 %) in der Placebogruppe. Seit der Markteinführung wurden weitere Fälle maligner Melanome berichtet. Diese Fälle wurden in allen Berichten als schwerwiegend eingestuft.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Symptome, die nach einer Überdosis Rasagilin in Dosisbereichen zwischen 3 mg und 100 mg berichtet wurden, beinhalteten Hypomanie, hypertensive Krise und Serotonin-Syndrom.

Eine Überdosis kann mit einer signifikanten Hemmung sowohl von MAO-A als auch von MAO-B verbunden sein. Im Rahmen einer Einzeldosis-Studie erhielten gesunde Freiwillige 20 mg pro Tag und in einer zehntägigen Studie erhielten gesunde Freiwillige 10 mg pro Tag. Die beobachteten Nebenwirkungen waren leichter oder mittelschwerer Natur und wiesen keinen Zusammenhang mit der Rasagilin-Behandlung auf. In einer Dosis-Eskalations-Studie an Patienten unter chronischer Levodopa-Therapie, die 10 mg Rasagilin pro Tag erhielten, wurden kardiovaskuläre Nebenwirkungen (einschließlich Hypertonie und orthostatische Hypotonie) berichtet, die nach Absetzen der Behandlung abklangen. Diese Symptome können jenen ähneln, die unter nicht-selektiven MAO-Hemmern beobachtet werden.

Behandlung

Es gibt kein spezifisches Antidot. Im Falle einer Überdosis sind die Patienten zu überwachen, und es ist eine entsprechende symptomatische und unterstützende Therapie einzuleiten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiparkinsonmittel, Monoaminoxidase-B-Hemmer, ATC-Code: N04BD02

Wirkmechanismus

Es wurde nachgewiesen, dass Rasagilin ein starker, irreversibler selektiver MAO-B-Hemmer ist, der zu einem Anstieg der extrazellulären Dopamin-Spiegel im Striatum führen kann. Der erhöhte

Dopamin-Spiegel und die resultierende erhöhte dopaminerge Aktivität vermitteln wahrscheinlich die am Modell einer dopaminergen motorischen Dysfunktion beobachteten günstigen Wirkungen von Rasagilin.

1-Aminoindan ist ein aktiver Hauptmetabolit und es ist kein MAO-B-Hemmer.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Wirksamkeit von Rasagilin wurde in drei Studien nachgewiesen: als Monotherapie in der Studie I und in der Kombinationstherapie mit Levodopa in den Studien II und III.

Monotherapie
In der Studie I wurden 404 Patienten randomisiert der Behandlung mit Placebo (138 Patienten), Rasagilin 1 mg/Tag (134 Patienten) oder Rasagilin 2 mg/Tag (132 Patienten) zugeteilt und 26 Wochen lang behandelt; ein arzneilich wirksames Vergleichspräparat wurde nicht angewendet.

In dieser Studie war der primäre Zielparameter für die Wirksamkeit die Veränderung gegenüber dem Ausgangswert des Gesamtscores der Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS, Teile I-III). Der Unterschied zwischen der mittleren Veränderung gegenüber dem Ausgangswert bis Woche 26/Studienende (LOCF = Last Observation Carried Forward) war statistisch signifikant (UPDRS, Teile I-III: für Rasagilin 1 mg im Vergleich zu Placebo –4,2, 95 % KI [-5,7, -2,7]; p<0,0001; für Rasagilin 2 mg im Vergleich zu Placebo –3,6, 95 % KI [-5,0, -2,1]; p<0,0001), UPDRS Motor, Teil II: für Rasagilin 1 mg im Vergleich zu Placebo –2,7, 95 % KI [-3,87, -1,55], p<0,0001; für Rasagilin 2 mg im Vergleich zu Placebo –1,68, 95 % KI [-2,85, -0,51], p=0,0050). Die Wirkung war offensichtlich, obgleich das Ausmaß der Wirkung in dieser Patientenpopulation mit leichter Erkrankung geringfügig war. Es fand sich eine signifikante und günstige Wirkung in Bezug auf die Lebensqualität (beurteilt anhand der PD-QUALIF-Skala).

Zusatztherapie
In Studie II wurden die Patienten randomisiert der Behandlung mit Placebo (229 Patienten) oder mit Rasagilin 1 mg pro Tag (231 Patienten) oder der Behandlung mit dem Catechol-O-Methyltransferase-(COMT)-Hemmer Entacapon, 200 mg zusammen mit festgelegten Dosen von Levodopa (LD)/Decarboxylase-Hemmer (227 Patienten) zugeteilt und 18 Wochen lang behandelt. In Studie III wurden die Patienten randomisiert der Behandlung mit Placebo (159 Patienten), Rasagilin 0,5 mg pro Tag (164 Patienten) oder Rasagilin 1 mg pro Tag (149 Patienten) zugeordnet und 26 Wochen lang behandelt.

In beiden Studien war der primäre Zielparameter für die Wirksamkeit die Veränderung der durchschnittlichen Anzahl Stunden, die während des Tages im "OFF"-Stadium verbracht wurden, zwischen Ausgangswert und Behandlungsperiode (ermittelt aus "24-Stunden"-Tagebüchern, die an jeweils 3 Tagen vor jeder Studienvisite ausgefüllt wurden).

In Studie II betrug die mittlere Differenz in Bezug auf die Anzahl Stunden, die im "OFF"-Stadium verbracht wurden, im Vergleich zu Placebo –0,78 h, 95 % KI [-1,18, -0,39], p=0,0001. Die durchschnittliche tägliche Gesamtabnahme der OFF-Zeit in der Entacapon-Gruppe (-0,80 h, 95 % KI [-1,20, -0,41], p<0,0001) war derjenigen in der mit Rasagilin 1 mg behandelten Gruppe ähnlich. In Studie III betrug die mittlere Differenz im Vergleich zu Placebo –0,94 h, 95 % KI [-1,36, -0,51], p<0,0001. Auch in der mit Rasagilin 0,5 mg behandelten Gruppe kam es zu einer statistisch signifikanten Besserung gegenüber Placebo, das Ausmaß der Besserung war jedoch geringer. Die Robustheit der Ergebnisse für den primären Wirksamkeitsendpunkt wurde durch eine Reihe zusätzlicher statistischer Modelle bestätigt und an drei Kollektiven (ITT, nach Protokoll und die Studie beendende Patienten) nachgewiesen.

Zu den sekundären Zielparametern für die Wirksamkeit zählten die Gesamtbeurteilung der Besserung durch den Studienarzt, die Scores der Subskala der Aktivitäten des täglichen Lebens (ADL) im

„OFF“-Stadium und das motorische UPDRS-Ergebnis in der ON-Phase. Rasagilin zeigte einen im Vergleich zu Placebo statistisch signifikanten Nutzen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Rasagilin wird rasch resorbiert und erreicht innerhalb von ca. 0,5 Stunden maximale Plasmakonzentrationen (C_{max}). Die absolute Bioverfügbarkeit einer Rasagilin-Einzeldosis beträgt ca. 36 %.

Nahrung hat keinen Einfluss auf die T_{max} von Rasagilin, wenn auch C_{max} und Exposition (AUC) um rund 60% bzw. 20% vermindert sind, wenn das Arzneimittel zusammen mit einer sehr fettreichen Mahlzeit eingenommen wird.

Da die AUC nicht wesentlich beeinflusst wird, kann Rasagilin mit oder ohne Nahrung eingenommen werden.

Verteilung

Das mittlere Verteilungsvolumen nach intravenöser Gabe einer Einzeldosis Rasagilin beträgt 243 l.

Nach einer oralen Einzeldosis von ^{14}C-markiertem Rasagilin beträgt die Plasmaproteinbindung ungefähr 60 bis 70%.

Biotransformation

Vor der Ausscheidung wird Rasagilin fast vollständig in der Leber metabolisiert. Der Stoffwechsel von Rasagilin verläuft über zwei Hauptwege: N-Dealkylierung und/oder Hydroxylierung, wobei 1-Aminoindan, 3-Hydroxy-N-propargyl-1-aminoindan und 3-Hydroxy-1-aminoindan entstehen. *In-vitro*-Untersuchungen zeigen, dass beide Stoffwechselwege von Rasagilin vom Cytochrom-P450-System abhängig sind und CYP1A2 das hauptsächlich am Rasagilin-Metabolismus beteiligte Isoenzym ist. Des Weiteren wurde nachgewiesen, dass die Konjugation von Rasagilin und seinen Metaboliten ebenfalls ein wichtiger Eliminationsweg ist, wobei Glucuronide gebildet werden. Experimente *ex vivo* und *in vitro* zeigten, dass Rasagilin wichtige CYP450-Enzyme weder hemmt noch induziert (siehe Abschnitt 4.5).

Elimination

Nach oraler Gabe von ^{14}C-markiertem Rasagilin erfolgt die Elimination in erster Linie über den Harn (62,6 %) und in zweiter Linie über die Faeces (21,8 %); insgesamt wurden über einen Zeitraum von 38 Tagen 84,4 % der Dosis wiedergefunden. Weniger als 1 % Rasagilin wird unverändert über den Harn ausgeschieden.

Linearität/Nicht-Linearität

Rasagilin zeigt bei Parkinson-Patienten im Bereich von 0,5-2 mg ein Dosis-lineares pharmakokinetisches Verhalten. Seine terminale Halbwertszeit beträgt 0,6-2 Stunden.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit leicht eingeschränkter Leberfunktion waren AUC und C_{max} um 80 % bzw. 38 % erhöht. Patienten mit mittelschwerer Leberfunktionsstörung wiesen einen Anstieg der AUC und C_{max} um 568 % bzw. 83 % auf (siehe Abschnitt 4.4).

Eingeschränkte Nierenfunktion

Die pharmakokinetischen Parameter von Rasagilin waren bei Patienten mit leicht (CLcr 50-80 ml/Min.) bzw. mittelschwer (CLcr 30-49 ml/Min.) eingeschränkter Nierenfunktion denjenigen von gesunden Personen vergleichbar.

Ältere Patienten

Das Alter hat nur geringfügigen Einfluss auf die Pharmakokinetik von Rasagilin bei älteren Patienten (> 65 Jahre) (siehe Abschnitt 4.2).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität, Karzinogenität, Reproduktion und Entwicklung, lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Rasagilin wies *in-vivo* und in verschiedenen *In-vitro*-Testsystemen anhand von Bakterien oder Hepatozyten kein genotoxisches Potenzial auf. Bei Vorliegen einer metabolischen Aktivierung induzierte Rasagilin eine Zunahme von Chromosomenaberrationen bei Konzentrationen mit übermäßiger Zytotoxizität, die unter klinischen Anwendungsbedingungen nicht erreichbar sind.

Rasagilin war bei Ratten bei einer systemischen Exposition, die dem 84- bis 339-fachen der erwarteten Plasmaexpositionen beim Menschen bei einer Dosierung von 1 mg/Tag entsprach, nicht karzinogen. Bei Mäusen wurden bei systemischen Expositonen, die dem 144- bis 213-fachen der erwarteten Plasmaexposition beim Menschen bei einer Dosierung von 1 mg/Tag entsprachen, erhöhte Inzidenzen kombinierter bronchiolärer/alveolärer Adenome und/oder Karzinome beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose
Weinsäure (Ph.Eur.)
Maisstärke
Vorverkleisterte Stärke (Mais)
Talkum
Stearinsäure (Ph.Eur.)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

30 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

OPA/Al/PVC/Al Blisterpackungen mit 7, 10, 28, 30, 100 oder 112 Tabletten.
PVC/PVDC/Al Blisterpackungen mit 7, 10, 28, 30, 100 oder 112 Tabletten.

PVC/PVDC/Al perforierter Blister zur Abgabe von Einzeldosen mit 7 x 1, 10 x 1, 28 x 1, 30 x 1, 100 x 1 oder 112 x 1 Tablette.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Viatris Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart,
Dublin 15,
DUBLIN
Irland

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 20. November 2020

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur http://www.ema.europa.eu verfügbar.

ANHANG II

A. HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

A. HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND

Name und Anschrift der Hersteller, die für die Chargenfreigabe verantwortlich sind

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
Tschechische Republik

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- **Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:
- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-

Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III

ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG UND AUF DEM BEHÄLTNIS

KARTON FÜR BLISTERPACKUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Rasagilin Viatris 1 mg Tabletten
Rasagilin

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Tablette enthält 1 mg Rasagilin (als Tartrat).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

7 Tabletten
10 Tabletten
28 Tabletten
30 Tabletten
100 Tabletten
112 Tabletten
7 x 1 Tablette
10 x 1 Tablette
28 x 1 Tablette
30 x 1 Tablette
100 x 1 Tablette
112 x 1 Tablette

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Zum Einnehmen.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht über 25°C lagern.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Viatris Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart,
Dublin 15,
DUBLIN
Irland

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

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

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Rasagilin Viatris

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF BLISTERPACKUNGEN ODER FOLIENSTREIFEN

BLISTER

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Rasagilin Viatris 1 mg Tabletten
Rasagilin

2. NAME DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Viatris Limited

3. VERFALLDATUM

Verwendbar bis

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

5. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Rasagilin Viatris 1 mg Tabletten
Rasagilin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Rasagilin Viatris und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Rasagilin Viatris beachten?
3. Wie ist Rasagilin Viatris einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Rasagilin Viatris aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Rasagilin Viatris und wofür wird es angewendet?

Rasagilin Viatris enthält den Wirkstoff Rasagilin und wird bei Erwachsenen zur Behandlung der Parkinson-Krankheit angewendet. Es kann entweder zusammen mit oder ohne Levodopa (einem anderen Arzneimittel zur Behandlung der Parkinson-Krankheit) angewendet werden.

Bei der Parkinson-Krankheit kommt es zu einem Verlust von Zellen, die im Gehirn Dopamin produzieren. Dopamin ist eine im Gehirn befindliche chemische Substanz, die an der Regulierung von kontrollierten Bewegungen beteiligt ist. Rasagilin Viatris hilft den Dopamin-Spiegel im Gehirn sowohl zu erhöhen als auch aufrecht zu erhalten.

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Rasagilin Viatris beachten?

Rasagilin Viatris darf nicht eingenommen werden,
- wenn Sie allergisch gegen Rasagilin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie eine stark eingeschränkte Leberfunktion haben.

Während der Einnahme von Rasagilin Viatris dürfen Sie folgende andere Arzneimittel nicht einnehmen:
- Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer, egal ob sie als Antidepressiva, zur Behandlung der Parkinson-Krankheit oder für irgendeine andere Indikation angewendet werden (einschließlich nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel und Naturheilmittel z. B. Johanniskraut).
- Pethidin (ein starkes Schmerzmittel).

Sie müssen mindestens 14 Tage nach dem Absetzen der Rasagilin Viatris-Behandlung warten, bevor Sie eine Behandlung mit MAO-Hemmern oder Pethidin beginnen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie Rasagilin Viatris einnehmen,

- wenn Sie eine eingeschränkte Leberfunktion haben
- wenn Sie verdächtige Hautveränderungen haben. Die Behandlung mit Rasagilin Viatris kann möglicherweise das Risiko von Hautkrebs erhöhen.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie oder Ihre Familie/Ihr Betreuer bemerken, dass Sie ein unübliches Verhalten entwickeln, bei dem Sie dem Impuls, Trieb oder der Versuchung nicht widerstehen können, bestimmte schädliche oder nachteilige Dinge sich selbst oder anderen zuzufügen. Dies bezeichnet man als Impulskontrollstörungen. Bei Patienten, die Rasagilin Viatris und/oder andere Arzneimittel zur Behandlung der Parkinson-Krankheit einnehmen, wurden Verhaltensänderungen wie z. B. zwanghaftes Verhalten, zwanghafte Gedanken, Spielsucht, übermäßiges Geldausgeben, impulsives Verhalten und anormal starker Sexualtrieb oder eine Zunahme von sexuellen Gedanken und Gefühlen beobachtet. Möglicherweise muss Ihr Arzt Ihre Behandlung anpassen oder beenden (siehe Abschnitt 4).

Rasagilin Viatris kann Schläfrigkeit verursachen und dazu führen, dass Sie bei der Verrichtung von Alltagsaktivitäten plötzlich einschlafen, insbesondere wenn Sie andere dopaminerge Arzneimittel (zur Behandlung der Parkinson-Krankheit) einnehmen. Weitere Informationen finden Sie im Abschnitt " Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen".

Kinder und Jugendliche
Es gibt keinen relevanten Nutzen von Rasagilin Viatris bei Kindern und Jugendlichen. Daher wird Rasagilin Viatris nicht zur Anwendung bei Personen unter 18 Jahren empfohlen.

Einnahme von Rasagilin Viatris zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen.

Fragen Sie Ihren Arzt um Rat, bevor Sie eines der folgenden Arzneimittel zusammen mit Rasagilin Viatris einnehmen:
- bestimmte Antidepressiva (selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, selektive Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer, trizyklische oder tetrazyklische Antidepressiva)
- das gegen Infektionen angewendete Antibiotikum Ciprofloxacin
- den Hustenstiller Dextromethorphan
- Sympathomimetika, z. B. solche, die in Augentropfen, schleimhautabschwellenden Arzneimitteln zur Anwendung in der Nase oder zum Einnehmen enthalten sind und Arzneimittel gegen Erkältungen, die Ephedrin oder Pseudoephedrin enthalten.

Die Anwendung von Rasagilin Viatris zusammen mit Antidepressiva, die Fluoxetin oder Fluvoxamin enthalten, ist zu vermeiden.

Bevor Sie eine Behandlung mit Rasagilin Viatris beginnen, sollten Sie nach dem Absetzen einer Fluoxetin-Behandlung mindestens 5 Wochen warten.

Bevor Sie eine Behandlung mit Fluoxetin oder Fluvoxamin beginnen, sollten Sie nach dem Absetzen einer Rasagilin Viatris-Behandlung mindestens 14 Tage warten.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie rauchen oder beabsichtigen mit dem Rauchen aufzuhören. Rauchen kann die Menge von Rasagilin im Blut vermindern.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit
Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Wenn Sie schwanger sind, sollten Sie Rasagilin Viatris nicht einnehmen, da die Auswirkungen von Rasagilin Viatris auf die Schwangerschaft und das ungeborene Kind nicht bekannt sind.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Fragen Sie Ihren Arzt um Rat, bevor Sie ein Kraftfahrzeug führen oder Maschinen bedienen, da sowohl die Parkinson-Krankheit selbst als auch die Behandlung mit Rasagilin Viatris Ihre diesbezüglichen Fähigkeiten beeinflussen können. Rasagilin Viatris kann Schwindel oder Schläfrigkeit verursachen sowie Episoden eines plötzlichen Einschlafens auslösen.
Dies kann verstärkt sein, wenn Sie andere Arzneimittel zur Behandlung der Symptome der Parkinson-Krankheit einnehmen, wenn Sie Arzneimittel einnehmen, von denen Sie schläfrig werden können, oder wenn Sie während der Einnahme von Rasagilin Viatris Alkohol trinken. Wenn es bei Ihnen vor oder während der Einnahme von Rasagilin Viatris zu Schläfrigkeit und/oder Episoden eines plötzlichen Einschlafens gekommen ist, dürfen Sie kein Kraftfahrzeug führen und keine Maschinen bedienen (siehe Abschnitt 2).

3. Wie ist Rasagilin Viatris einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die empfohlene Dosis beträgt 1 Tablette zu 1 mg, die einmal täglich eingenommen wird. Rasagilin Viatris kann mit oder ohne Nahrung eingenommen werden.

Wenn Sie eine größere Menge von Rasagilin Viatris eingenommen haben, als Sie sollten
Wenn Sie glauben, dass Sie zu viele Rasagilin Viatris Tabletten eingenommen haben könnten, wenden Sie sich bitte unverzüglich an Ihren Arzt oder Apotheker. Nehmen Sie die Rasagilin Viatris Faltschachtel/Blisterpackung mit, um sie dem Arzt oder Apotheker zu zeigen.

Die berichteten Symptome infolge einer Überdosierung von Rasagilin Viatris umfassten leicht euphorische Stimmung (leichte Form der Manie), extrem hohen Blutdruck und Serotonin-Syndrom (siehe Abschnitt 4).

Wenn Sie die Einnahme von Rasagilin Viatris vergessen haben
Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben. Nehmen Sie die nächste Dosis zur gewohnten Zeit ein.

Wenn Sie die Einnahme von Rasagilin Viatris abbrechen
Brechen Sie die Einnahme von Rasagilin Viatris nicht ab, bevor Sie nicht mit Ihrem Arzt darüber gesprochen haben.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, wenn Sie eine der folgenden Beschwerden bemerken. Möglicherweise benötigen Sie dringend eine ärztliche Beratung oder Behandlung:
- Wenn Sie ungewöhnliche Verhaltensweisen wie zwanghaftes Verhalten, Zwangsgedanken, Spielsucht, Kaufsucht und übermäßiges Geldausgeben, impulsives Verhalten und einen abnorm starken Sexualtrieb oder vermehrte sexuelle Gedanken (Impulskontrollstörungen) entwickeln (siehe Abschnitt 2).
- Wenn Sie Dinge sehen oder hören, die gar nicht da sind (Halluzinationen).
- Eine beliebige Kombination aus Halluzinationen, Fieber, Unruhe, Zittern und Schwitzen (Serotonin-Syndrom).

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie verdächtige Hautveränderungen bemerken, da bei der Anwendung dieses Arzneimittels das Risiko von Hautkrebs (Melanome) erhöht sein könnte (siehe Abschnitt 2).

Andere Nebenwirkungen

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)
- unwillkürliche Bewegungen (Dyskinesie)
- Kopfschmerzen

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)
- Bauchschmerzen
- Stürze
- allergische Reaktion
- Fieber
- Grippe (Influenza)
- allgemeines Unwohlsein
- Nackenschmerzen
- Brustenge (Angina pectoris)
- niedriger Blutdruck bei Einnahme einer aufrechten Körperhaltung mit Symptomen von Schwindel/Benommenheit (orthostatische Hypotonie)
- verminderter Appetit
- Verstopfung
- Mundtrockenheit
- Übelkeit und Erbrechen
- Blähungen
- anormale Ergebnisse bei Bluttests (Leukopenie)
- Gelenkschmerzen (Arthralgie)
- Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems
- Gelenkentzündung (Arthritis)
- Taubheitsgefühl und Muskelschwäche in der Hand (Karpaltunnelsyndrom)
- Gewichtsverlust
- anormale Träume
- Schwierigkeiten bei der Muskelkoordination (Gleichgewichtsstörung)
- Depression
- Schwindel (Vertigo)
- länger dauernde Muskelkontraktionen (Dystonie)
- Schnupfen (Rhinitis)
- Hautreizung (Dermatitis)
- Hautausschlag
- Bindehautentzündung (Konjunktivitis)
- Harndrang

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)
- Schlaganfall (apoplektischer Insult)
- Herzinfarkt (Myokardinfarkt)
- bläschenbildender Hautausschlag (vesikulobullöser Ausschlag)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
- erhöhter Blutdruck
- übermäßige Schläfrigkeit
- plötzliches Einschlafen

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Rasagilin Viatris aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton oder der Blisterpackung nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht über 25°C lagern.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Rasagilin Viatris enthält
- Der Wirkstoff ist Rasagilin. Jede Tablette enthält 1 mg Rasagilin (als Tartrat).
- Die sonstigen Bestandteile sind mikrokristalline Cellulose, Weinsäure (Ph.Eur.), Maisstärke, vorverkleisterte Stärke (Mais), Talkum, Stearinsäure (Ph.Eur.).

Wie Rasagilin Viatris aussieht und Inhalt der Packung
Rasagilin Viatris Tabletten sind weiße bis cremefarbene, längliche (ca. 11,5 mm x 6 mm), bikonvexe Tabletten mit der Prägung „R9SE“ auf der einen Seite der Tablette und „1“ auf der anderen Seite.

Die Tabletten sind in Blisterpackungen mit 7, 10, 28, 30, 100 und 112 Tabletten und in perforierten Blistern zur Abgabe von Einzeldosen mit 7 x 1, 10 x 1, 28 x 1, 30 x 1, 100 x 1 und 112 x 1 Tablette erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

Viatris Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart,
Dublin 15,
DUBLIN
Irland

Hersteller
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
Tschechische Republik

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

België/Belgique/Belgien
Viatris
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

България
Майлан ЕООД
Тел: +359 2 44 55 400

Česká republika
Viatris CZ s.r.o.
Tel: + 420 222 004 400

Danmark
Viatris ApS
Tel: +45 28 11 69 32

Deutschland
Viatris Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Eesti
Viatris OÜ
Tel: + 372 6363 052

Ελλάδα
Viatris Hellas Ltd
Τηλ: +30 2100 100 002

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

France
Viatris Santé
Tél: +33 4 37 25 75 00

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

Ireland
Viatris Limited
Tel: +353 1 8711600

Lietuva
Viatris UAB
Tel: +370 5 205 1288

Luxembourg/Luxemburg
Viatris
Tél/Tel: +32 (0)2 658 61 00
(Belgique/Belgien)

Magyarország
Viatris Healthcare 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
Viatris AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Österreich
Viatris Austria GmbH
Tel: +43 1 86390

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

Portugal
Mylan, Lda.
Tel: + 351 21 412 72 00

România
BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Slovenija
Viatris d.o.o.
Tel: + 386 1 23 63 180

Ísland
Icepharma hf
Sími : +354 540 8000

Italia
Viatris Italia S.r.l.
Tel: + 39 (0) 2 612 46921

Κύπρος
GPA Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: +357 22863100

Latvija
Viatris SIA
Tel: +371 676 055 80

Slovenská republika
Viatris Slovakia s r.o.
Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland
Viatris Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige
Viatris AB
Tel: + 46( ) 8 630 19 00

United Kingdom (Northern Ireland)
Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im <{MM.JJJJ}> <{Monat JJJJ}>.