

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Rasagiline Mylan 1 mg tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää sisältää rasagiliinitartraattia 1 mg:n rasagiliiniannosta vastaavan määrän.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Tabletti on pitkänomainen (noin 11,5 mm x 6 mm) ja kaksoiskupera; tabletin toisella puolella on merkintä ”R9SE” ja toisella puolella ”1”.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Rasagiline Mylan on tarkoitettu idiopaattisen Parkinsonin taudin hoitoon joko yksinään (ilman levodopaa) tai yhdistelmähoitona (levodopan kanssa) potilailla, joilla on tilan vaihteluita.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Rasagiliinia otetaan suun kautta 1 mg kerran vuorokaudessa ilman levodopaa tai yhdessä sen kanssa.

Vanhukset

Annosta ei tarvitse muuttaa iäkkäillä potilailla.

Maksan vajaatoiminta

Rasagiliinin käyttö potilailla, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta on vasta-aiheista (katso kohta 4.3). Rasagiliinin käyttöä potilailla, joilla on kohtalainen maksan vajaatoiminta tulee välttää. On noudatettava erityistä varovaisuutta aloitettaessa rasagiliinihoitoa potilailla, joilla on lievä maksan vajaatoiminta. Rasagiliinihoito tulee lopettaa potilailla joilla havaitaan lievän maksan vajaatoiminnan pahenevan kohtalaiseksi vajaatoiminnaksi (katso kohta 4.4).

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoiminta ei edellytä annoksen muuttamista.

Pediatriset potilaat

Rasagiline Mylan-valmistetta ei suositella annettavaksi lapsille eikä nuorille, koska sen turvallisuudesta ja tehosta ei ole riittävästi tietoa.

Antotapa

Suun kautta.

Rasagiliinia voidaan ottaa ruoan kanssa tai ilman.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille (lueteltu kohdassa 6.1).

Samanaikainen hoito muilla monoamiinioksidaasin (MAO) estäjillä (myös itsehoitolääkkeillä ja rohdosvalmisteilla, kuten mäkikuisamalla) tai petidiinillä (katso kohta 4.5). Rasagiliinihoidon lopettamisen jälkeen on odotettava vähintään 14 vuorokautta ennen MAO-estäjillä tai petidiinillä tapahtuvan hoidon aloittamista.

Maksan vakava vajaatoiminta.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Rasagiliinin samanaikaista käyttöä fluoksetiin tai fluvoksamiinin kanssa tulee välttää (katso kohta 4.5). Fluoksetiinihoidon lopettamisen jälkeen on odotettava vähintään viisi viikkoa ennen rasagiliinihoidon aloittamista. Rasagiliinihoidon lopettamisen jälkeen on odotettava vähintään 14 vuorokautta ennen fluoksetiinilla tai fluvoksamiinilla tapahtuvan hoidon aloittamista.

Potilailla, joita hoidetaan dopamiiniagonisteilla ja/tai dopaminergisillä lääkkeillä, saattaa esiintyä hillitsemishäiriöitä. Niitä on ilmoitettu esiintyneen myös rasagiliinia saaneilla lääkkeen tultua markkinoille. Potilaiden tilaa on seurattava säännöllisesti, jotta hillitsemishäiriön kehittyminen huomattaisiin. Potilaille ja hoitajille on kerrottava hillitsemishäiriöihin liittyvistä käytösoireista, joita on todettu rasagiliinia saaneilla potilailla. Näitä ovat pakkotoiminnot, pakkoajatukset, patologinen pelihimo, sukupuolisen halukkuuden lisääntyminen, sukupuolivietin ylenmääräinen voimakkuus, impulsiivinen käytös ja pakonomainen tuhlailu tai ostaminen.

Koska rasagiliini voimistaa levodopan vaikutuksia, levodopan haittavaikutukset saattavat lisääntyä ja potilaalla ennestään ollut dyskinesia voi pahentua. Levodopa-annoksen vähentäminen voi lievittää tätä haittavaikutusta.

Verenpaineen on kerrottu laskeneen, kun rasagiliinia on käytetty samaan aikaan levodopan kanssa. Parkinsonin tautia sairastavat ovat kävelyongelmiensa vuoksi erityisen alttiita hypotension haittavaikutuksille.

Rasagiliinia ei suositella käytettäväksi samanaikaisesti dekstrometorfaanin tai sympatomimeettisten aineiden kanssa, kuten efedriiniä tai pseudoefedriiniä sisältävien nenän tukkoisuutta vähentävien tai flunssalääkevalmisteiden kanssa (katso kohta 4.5), nenään annosteltuna tai suun kautta.

Kliinisen kehitystyön aikana esiintulleet melanoomatapaukset antavat aiheutta epäillä mahdollista yhteyttä rasagiliinin käyttöön. Kootun tutkimustiedon perustella itse Parkinsonin tauti saattaa olla yhteydessä suurentuneeseen ihosyöpäriskiiin (ei pelkästään melanoomaan), ei mikään yksittäinen lääkevalmiste. Lääkärin tulisi arvioida kaikki epäilyttävät ihomuutokset.

Varovaisuutta on noudatettava aloitettaessa rasagiliinihoitoa potilailla, joilla on lievä maksan vajaatoiminta. Rasagiliinin käyttöä potilailla, joilla on kohtalainen maksan vajaatoiminta tulee välttää. Rasagiliinihoito tulee lopettaa potilailla joilla havaitaan lievän maksan vajaatoiminnan pahenevan kohtalaiseksi vajaatoiminnaksi (katso kohta 5.2).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ei-selektiivisillä MAO-estäjillä on useita tunnettuja yhteisvaikutuksia muiden lääkeaineiden kanssa.

Rasagiliinia ei saa antaa samanaikaisesti muiden MAO-estäjien (myöskään itsehoitolääkkeiden tai rohdosvalmisteiden, kuten mäkikuisman) kanssa, koska tällöin voi seurauksena olla ei-selektiivinen MAO-esto, joka saattaa johtaa hypertensiiviseen kriisiin (katso kohta 4.3).

Vakavia haittavaikutuksia on raportoitu kun on käytetty yhtäaikaaisesti petidiiniä ja MAO-estäjiä, myöskin selektiivistä MAO-B-estäjää. Rasagiliinia ei tule käyttää samanaikaisesti petidiinin kanssa (katso kohta 4.3).

MAO-estäjien ja sympatomimeettisten lääkevalmisteiden samanaikaisen käytön yhteydessä on raportoitu yhteisvaikutuksia. Koska rasagiliini estää MAO-entsyymiä, sitä ei suositella käytettäväksi samanaikaisesti sympatomimeettisten lääkkeiden kanssa, kuten nenän tai suun kautta annosteltavat nenän tukkoisuutta vähentävät valmisteet tai flunssalääkkeet, jotka sisältävät efedriiniä tai pseudoefedriiniä (katso kohta 4.4).

Dekstrometorfaanin ja ei-selektiivisten MAO-estäjien samanaikaisen käytön yhteydessä on raportoitu lääkevalmisteiden yhteisvaikutuksista. Koska rasagiliini estää MAO-entsyymiä, sitä ei suositella käytettäväksi samanaikaisesti deksstrometorfaanin kanssa (katso kohta 4.4).

Rasagiliinin ja fluoksetiinin tai fluvoksamiinin yhtäaikaista käyttöä tulee välttää (katso kohta 4.4).

Rasagiliinin ja selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien (SSRI-lääkkeiden) tai selektiivisten serotoniini-noradrenaliinin takaisinoton estäjien (SNRI-lääkkeiden) yhtäaikainen käyttö kliinisissä tutkimuksissa, katso kohta 4.8.

Vakavia haittavaikutuksia on raportoitu käytettäessä SSRI-lääkkeitä, SNRI-lääkkeitä, trisyklisiä tai tetrasyklisiä masennuslääkkeitä samanaikaisesti MAO-estäjien kanssa. Koska rasagiliini estää MAO-entsyymiä, masennuslääkkeiden käytössä tulisi noudattaa varovaisuutta.

Parkinsonin tautia sairastavilla pitkäaikaista levodopa-hoitoa saavilla potilailla levodopa-hoidolla ei todettu olevan kliinisesti merkittävää vaikutusta rasagiliinin puhdistumaan yhdistelmähoitossa.

In vitro –aineenvaihduntatutkimuksissa on todettu, että sytokromi P450 1A2 (CYP1A2) on tärkein rasagiliinin aineenvaihduntaan vaikuttava entsyymi. Annettaessa samanaikaisesti rasagiliinia ja siprofloksasiinia (CYP1A2:n estäjä) rasagiliinin AUC lisääntyi 83%. Samanaikainen rasagiliinin ja teofylliinin (CYP1A2:n substraatti) annostelu ei vaikuttanut kummankaan lääkkeen farmakokinetiikkaan. Potentit CYP1A2-estäjät saattavat siis muuttaa rasagiliinin plasmapitoisuutta ja niiden annossa tulisi noudattaa varovaisuutta.

Tupakoivilla potilailla plasman rasagiliinipitoisuus voi olla alentunut CYP1A2-entsyymi-induktion vuoksi.

In vitro –tutkimukset osoittivat, että rasagiliini pitoisuudella 1 µg/ml (vastaa 160-kertaista keskimääräistä vakaan tilan pitoisuutta $C_{max} \sim 5,9-8,5$ ng/ml Parkinsonin tautia sairastavilla potilailla, mikä saavutetaan 1 mg:n toistuvalla rasagiliiniannostuksella) ei estänyt sytokromi P450-isoentsyymejä CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 ja CYP4A. Tulokset viittaavat siihen, että rasagiliinin terapeutiset pitoisuudet eivät todennäköisesti aiheuta kliinisesti merkittävää yhteisvaikutusta näiden entsyymien substraattien kanssa.

Rasagiliinin ja entakaponin samanaikainen käyttö lisäsi rasagiliinin oraalista puhdistumaa 28%.

Tyramiinin ja rasagiliinin yhteisvaikutus: Viiden tyramiini-altistuskokeen tulokset (vapaaehtoisilla ja Parkinson-potilailla) ja tulokset verenpaineen kotimittauksista ruokailun jälkeen (464 potilasta, jotka käyttivät 0,5 mg tai 1 mg rasagiliinia tai lumelääkettä kerran vuorokaudessa levodopan kanssa kuuden kuukauden ajan ilman tyramiinirajoituksia) sekä tyramiinin ja rasagiliinin yhteisvaikutuksen puuttuminen kliinisissä tutkimuksissa joissa ei ollut tyramiinirajoituksia osoittavat, että rasagiliinia voidaan käyttää turvallisesti ilman ravinnon tyramiinirajoituksia.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Rasagiliinin käytöstä raskauden aikana ei ole saatavilla kliinistä tietoa. Eläinkokeissa ei ole havaittu raskauteen, alkion/sikiön kehitykseen, synnytykseen tai syntymän jälkeiseen kehitykseen liittyviä välittömiä tai välillisiä haittavaikutuksia (katso kohta 5.3). Lääkkeen määräämisessä raskaana oleville naisille tulee noudattaa varovaisuutta.

Imetys

Tutkimustiedot osoittivat rasagiliinin estävän prolaktiinin eritystä ja siten mahdollisesti maidoneritystä. Rasagiliinin erittymisestä äidinmaitoon ei tiedetä. Lääkkeen antamisessa imettäville äideille tulee noudattaa varovaisuutta.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty.

Potilaita on varoitettava käyttämästä vaarallisia koneita, kuten moottoriajoneuvoja, ennen kuin he ovat varmoja, ettei rasagaliinilla ole heihin haitallista vaikutusta.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Rasagiliinin kliinisessä ohjelmassa lääkkeellä hoidettiin yhteensä 1 361 potilasta 3 076,4 potilasvuoden ajan. Lumelääkkeeseen vertailevissa kaksoissokkotutkimuksissa rasagiliinia annettiin 529 potilaalle 1 mg vuorokaudessa 212 potilasvuoden ajan ja 539 potilaalle annettiin lumelääkettä 213 potilasvuoden ajan.

Monoterapia

Alla on lueteltu haittavaikutuksia, joita raportoitiin esiintyvän useammin 1 mg vuorokaudessa rasagiliinia saaneilla potilailla lumelääkkeeseen vertailevissa tutkimuksissa (rasagiliiniryhmä n=149, lumelääkeryhmä n=151).

Taulukkomuotoinen yhteenveto haittavaikutuksista

Haittavaikutukset, joiden esiintyvyydessä on vähintään kahden prosentin ero lumeryhmään verrattuna, on kirjoitettu *kursiivilla*.

Suluissa on ilmoitettu haittavaikutuksen ilmaantuvuus (% potilaista) rasagiliinin ja vastaavasti lumelääkkeen osalta.

Haittavaikutukset on luokiteltu esiintymistiheyden mukaan käyttäen otsikoissa seuraavia määritelmiä: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$).

Infektiot Yleinen: <i>influenssa</i> (4,7% / 0,7%)
Hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet (mukaan lukien kystat ja polyypit) Yleinen: iho karsinooma (1,3% / 0,7%)
Veri ja imukudos Yleinen: leukopenia (1,3% / 0%)
Immuunijärjestelmä Yleinen: allergia (1,3% / 0,7%)
Aineenvaihdunta ja ravitsemus Melko harvinainen: huonontunut ruokahalu (0,7% / 0%)

Psyykkiset häiriöt Yleinen: <i>depressio</i> (5,4% / 2%), aistiharhat (1,3% / 0,7%)
Hermosto Hyvin yleinen: <i>päänsärky</i> (14,1% / 11,9%) Melko harvinainen: aivohalvaus (0,7% / 0%)
Silmät Yleinen: <i>sidekalvotulehdus</i> (2,7% / 0,7%)
Kuulo ja tasapainoelin Yleinen: huimaus (2,7% / 1,3%)
Sydän Yleinen: <i>angina pectoris</i> (1,3% / 0%) Melko harvinainen: sydäninfarkti (0,7% / 0%)
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina Yleinen: <i>nuha</i> (3,4% / 0,7%)
Ruoansulatuselimistö Yleinen: ilmavaivat (1,3% / 0%)
Iho ja ihonalainen kudος Yleinen: <i>dermatiitti</i> (2,0% / 0%) Melko harvinainen: rakkulaihottuma (0,7% / 0%)
Luusto, lihakset ja sidekudos Yleinen: <i>muskuloskeletaalinen kipu</i> (6,7% / 2,6%), <i>niskakipu</i> (2,7% / 0%), niveltulehdus (1,3% / 0,7%)
Munuaiset ja virtsatiet Yleinen: virtsaamispakko (1,3% / 0,7%)
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat Yleinen: kuume (2,7% / 1,3%), <i>huonovointisuus</i> (2% / 0%)

Yhdistelmähoito

Alla on lueteltu haittavaikutuksia, joita raportoitiin esiintyvän useammin potilailla, joille annettiin rasagiliinia 1 mg vuorokaudessa lumelääkkeeseen vertailevissa tutkimuksissa (rasagiliiniryhmä n=380, lumelääkeryhmä n=388). Suluissa on ilmoitettu haittavaikutuksen ilmaantuvuus (% potilaista) rasagiliiniin ja vastaavasti lumelääkkeen osalta. Haittavaikutukset, joiden esiintyvyydessä on vähintään kahden prosentin ero lumelääkeryhmään verrattuna, on kirjoitettu *kursiivilla*.

Haittavaikutukset luokitellaan esiintymistiheyden mukaan käyttäen otsikoissa seuraavia määritelmiä: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$).

Hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet (mukaan lukien kystat ja polyypit) Melko harvinainen: ihomelanooma (0,5% / 0,3%)
Aineenvaihdunta ja ravitsemus Yleinen: huonontunut ruokahalu (2,4% / 0,8%)
Psyykkiset häiriöt Yleinen: aistiharhat (2,9% / 2,1%), poikkeavat unet (2,1% / 0,8%) Melko harvinainen: sekavuus (0,8% / 0,5%)
Hermosto Hyvin yleinen: <i>liikehäiriö</i> (10,5% / 6,2%) Yleinen: dystonia (2,4% / 0,8%), rannekanavaoireyhtymä (1,3% / 0%), tasapainohäiriö (1,6% / 0,3%) Melko harvinainen: aivohalvaus (0,5% / 0,3%)
Sydän Melko harvinainen: <i>angina pectoris</i> (0,5% / 0%)
Verisuonisto Yleinen: <i>ortostaattinen hypotensio</i> (3,9% / 0,8%)
Ruoansulatuselimistö

Yleinen: <i>vatsakipu (4,2% / 1,3%), ummetus (4,2% / 2,1%), pahoinvointi ja oksentelu (8,4% / 6,2%), suun kuivuminen (3,4% / 1,8%)</i>
Iho ja ihonalainen kudος Yleinen: <i>ihottuma (1,1% / 0,3%)</i>
Luusto, lihakset ja sidekudos Yleinen: <i>nivelkipu (2,4% / 2,1%), niskakipu (1,3% / 0,5%)</i>
Tutkimukset Yleinen: <i>laihtuminen (4,5% / 1,5%)</i>
Vammat ja myrkytykset Yleinen: <i>kaatuminen (4,7% / 3,4%)</i>

Valittujen haittavaikutusten kuvaus

Parkinsonin taudin oireisiin kuuluvat aistiharhat ja sekavuus. Näitä oireita on havaittu myös Parkinsonin tautia sairastavilla potilailla, joita on hoidettu rasagiliinilla sen markkinoille tulon jälkeen.

Vakavia haittavaikutuksia tiedetään ilmenevän käytettäessä SSRI-lääkkeitä, SNRI-lääkkeitä, trisyklisiä tai tetrasyklisiä masennuslääkkeitä samaan aikaan MAO-estäjien kanssa. Markkinoille tulon jälkeen potilailla, joita hoidettiin masennuslääkkeillä tai SNRI-lääkkeillä samanaikaisesti rasagiliinin kanssa, on raportoitu serotoniinioireyhtymätapauksia, joihin on liittynyt agitaatiota, sekavuutta, jäykkyyttä, kuumetta ja myoklonusta.

Rasagiliinin kliinisissä tutkimuksissa ei sallittu rasagiliinin samanaikaista käyttöä fluoksetiin tai fluvoksamiinin kanssa, mutta seuraavia masennuslääkkeitä ja annoksia voitiin käyttää rasagiliinitutkimuksissa: amitriptyliini \leq 50 mg/vrk, tratsodoni \leq 100 mg/vrk, sitalopraami \leq 20 mg/vrk sertraliini \leq 100 mg/vrk ja paroksetiini \leq 30 mg/vrk. Serotoniinioireyhtymätapauksia ei havaittu rasagiliinin kliinisessä tutkimusohjelmassa, jossa 115 potilasta hoidettiin yhtäaikaan rasagiliinilla ja trisyklisillä masennuslääkkeillä ja 141 potilasta yhtäaikaan rasagiliinilla ja SSRI- tai SNRI-lääkkeillä.

Markkinoille tulon jälkeen potilailla, joita hoidettiin rasagiliinilla, on raportoitu kohonneeseen verenpaineeseen liittyviä tapauksia, mukaan lukien harvinaisia hypertensiiviseen kriisiin liittyviä tapauksia, jotka liittyivät tuntemattomissa määrin tyramiinia sisältävän ruoan nauttimiseen.

Yhteisvaikutuksia on raportoitu käytettäessä MAO-estäjiä yhtä aikaa sympatomimeettisten lääkevalmisteiden kanssa.

Markkinoille tulon jälkeen on raportoitu yksi kohonneen verenpaineen tapaus potilaalla, joka oli käyttänyt silmään tarkoitettua vasokonstriktoria tetrahydrotsoliinihydrokloridia samanaikaisesti rasagiliinin kanssa.

Hillitsemishäiriöt

Patologista pelihimoa, sukupuolisen halukkuuden lisääntymistä, sukupuolivietin ylenmääräistä voimakkuutta, pakonomaista tuhlailua tai ostamista, ahmimishäiriötä ja pakonomaista syömistä voi esiintyä potilailla, joita hoidetaan dopamiiniagonisteilla tai muilla dopaminergisillä lääkkeillä. Samanlaisia hillitsemishäiriöitä on todettu rasagiliinia käyttävillä lääkkeen tultua markkinoille. Oireina on ollut myös pakkotoimintoja, pakkoajatuksia ja impulsiivista käytöstä (ks. kohta 4.4).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Oireet

Rasagiliinin yliannostuksen seurauksena, annoksilla 3 – 100 mg, on raportoitu oireita, kuten dysforia, hypomania, hypertensiivinen kriisi ja serotoniinioireyhtymä.

Yliannostus voi mahdollisesti liittyä sekä MAO-A:n että MAO-B:n merkittävään estoon. Yhdellä 20 mg kerta-annoksella ja kymmenen vuorokauden 10 mg vuorokausiannoksella terveille vapaaehtoisille suoritetuissa tutkimuksissa havaitut haittavaikutukset olivat lieviä tai kohtalaisia eivätkä liittyneet rasagiliinilääkitykseen. Pitkäaikaista levodopahoitoa saavilla potilailla tehdyssä annosta nostavassa tutkimuksessa, jossa potilaille annettiin rasagiliinia 10 mg/vrk, raportoitiin ei-toivottuja sydämeen ja verisuoniin kohdistuvia reaktioita (mm. korkea verenpaine ja posturaalinen hypotensio), jotka lakkasivat lääkeytyksen loputtua. Nämä oireet voivat muistuttaa ei-selektiivisten MAO-estäjien käytön yhteydessä havaittuja oireita.

Hoito

Mitään erityistä vastalääkettä ei ole olemassa. Yliannostustapauksissa potilaita tulee tarkkailla ja aloittaa sopiva oireenmukainen elintoimintoja tukeva hoito.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Parkinsonismilääkkeet, *MAO-B:n estäjät*, ATC-koodi: N04BD02

Vaikutustapa

Rasagiliini on potentti, irreversiibeli, selektiivinen MAO-B:n estäjä, joka voi aiheuttaa ekstrasellulaarisen dopamiinitason nousua striatumissa. Kohonnut dopamiinitaso ja siitä aiheutuva lisääntynyt dopaminerginen toiminta todennäköisesti aikaansaavat rasagiliinin suotuisan vaikutuksen dopaminergisissa liikehäiriöissä.

1-Aminoindaani on tärkeä, aktiivinen metaboliitti, eikä se ole MAO-B:n estäjä.

Kliininen teho ja turvallisuus

Rasagiliinin hoitoteho selvitettiin kolmessa tutkimuksessa: monoterapiahoitona tutkimuksessa I ja levodopahoitoon lisätynä tutkimuksissa II ja III.

Monoterapia

Tutkimuksessa I, jossa ei ollut vaikuttavaa vertailulääkeainetta, yhteensä 404 potilaalle annettiin satunnaisesti lumelääkettä (138 potilasta), rasagiliinia 1 mg/vrk (134 potilasta) tai rasagiliinia 2 mg/vrk (132 potilasta) 26 viikon ajan.

Tässä tutkimuksessa tehokkuuden ensisijaisena mittarina oli muutos lähtötasolta käyttäen Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS, osat I-III) -mittataulukkoa. Muutoksen keskiarvo lähtötasolta viikkoon 26/kokeen päättymiseen (LOCF, Last Observation Carried Forward) oli tilastollisesti merkitsevä (UPDRS, osat I-III: rasagiliini 1 mg verrattuna lumelääkkeeseen -4,2, 95% CI [-5,7, -2,7]; $p < 0,0001$; rasagiliini 2 mg verrattuna lumelääkkeeseen -3,6, 95% CI [-5,0, -2,1]; $p < 0,0001$), UPDRS Motor, osa II: 1 mg rasagiliinia verrattuna lumelääkkeeseen -2,7, 95% CI [-3,87, -1,55], $p < 0,0001$; 2 mg rasagiliinia verrattuna lumelääkkeeseen -1,68, 95% CI [-2,85, -0,51],

p=0,0050). Vaikutus oli selvä, vaikkakin pieni tässä potilasryhmässä, jonka sairaus oli lievä. Lääke vaikutti merkitsevästi ja suotuisasti elämänlaatuun (PD-QUALIF-asteikolla arvioitaessa).

Yhdistelmähoito

Tutkimuksessa II potilaat satunnaistettiin ryhmiin, joissa heille annettiin lumelääkettä (229 potilasta) tai rasagiliinia 1 mg/vrk (231 potilasta) tai katekoli-O-metyylitransferaasin (COMT) estäjää entakaponia 200 mg yhdessä levodopan (LD) ja dekarboksylaasi-estäjän kanssa (227 potilasta) 18 viikon ajan. Tutkimuksessa III potilaat saivat satunnaisesti joko lumelääkettä (159 potilasta), rasagiliinia 0,5 mg/vrk (164 potilasta), tai rasagiliinia 1 mg/vrk (149 potilasta) 26 viikon ajan.

Kummassakin tutkimuksessa tehokkuuden ensisijaisena mittarina oli hoitojakson vuorokauden aikana "OFF"-tilassa vietettyjen tuntien määrän (määritelty "24-tuntin" kotipäiväkirjoista joita täytettiin 3 vuorokautta ennen jokaista arviointikäyntiä) muutos lähtötasolta.

Tutkimuksessa II ero "OFF"-tilassa vietettyjen tuntien määrän keskiarvossa lumelääkkeeseen verrattuna oli -0,78 h, 95% CI [-1,18, -0,39], p=0,0001. "OFF"-ajan keskiarvon kokonaisvähenneminen vuorokautta kohti oli entakaponiryhmässä (-0,80 h, 95% CI [-1,20, -0,41], p<0,0001) samaa tasoa kuin 1 mg rasagiliinia saaneessa ryhmässä. Tutkimuksessa III muutoksen keskiarvo lumelääkkeeseen verrattuna oli -0,94 h, 95% CI [-1,36, -0,51], p<0,0001. Rasagiliinia 0,5 mg saaneessa ryhmässä havaittiin myös tilastollisesti merkitsevä parannus lumelääkkeeseen verrattuna, mutta muutos oli suuruudeltaan vähäisempi. Näiden tulosten luotettavuus varmistettiin tilastollisten mallien avulla ja osoitettiin kolmella tavalla (ITT, per protocol ja tutkimuksen loppuun asti osallistuneiden koehenkilöiden avulla).

Toissijaisiin tehoa mittaaviin arviointeihin kuului tutkijan kokonaisarvio potilaan tilasta, osia päivittäisen toimintakyvyn arvioinnista (ADL), kun tila oli huonompi (OFF) ja UPDRS asteikon motoristen toimintojen osio, kun potilaan tila oli parempi (ON).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Rasagiliini imeytyy nopeasti saavuttaen huippupitoisuuden plasmassa (C_{max}) noin puolessa tunnissa. Yhden rasagiliiniannoksen hyötöosuus on noin 36 %.

Ruoka ei vaikuta rasagiliinin T_{max} -arvoon, vaikka C_{max} ja kokonaisaltistus (AUC) pienenevät, C_{max} noin 60% ja AUC noin 20%, kun lääke otetaan rasvaisen aterian yhteydessä.

Koska vaikutus AUC:hen ei ole merkittävä, rasagiliinia voidaan ottaa ruoan yhteydessä tai tyhjään vatsaan.

Jakaantuminen

Keskimääräinen jakaantumistilavuus yhden laskimoon annetun rasagiliiniannoksen jälkeen on 243 l. Rasagiliinin plasman proteiineihin sitoutuminen ^{14}C -merkityn rasagiliinin oraalisen annostelun jälkeen on noin 60-70%.

Biotransformaatio

Rasagiliini metaboloituu lähes täydellisesti maksassa ennen elimistöä erittymistä. Rasagiliinin aineenvaihdunta etenee kahta pääreitillä: N-dealkylaatio ja/tai hydroksylaatio ja siinä syntyy seuraavia aineita: 1-Aminoindaani, 3-hydroksi-N-propargyyli-1-aminoindaani ja 3-hydroksi-1-aminoindaani. *In vitro* -kokeet osoittavat että rasagiliiniaineenvaihdunnan molemmat reitit ovat riippuvaisia sytokromi P450 -järjestelmästä CYP1A2:n ollessa pääasiallinen rasagiliinin aineenvaihduntaan osallistuva isoentsyymi. Rasagiliinin ja sen aineenvaihduntatuotteiden konjugoitumisen havaittiin myös olevan tärkeä glukuronideja tuottava eliminaatioreitti.

Eliminaatio

¹⁴C-merkityn suun kautta annetun rasagiliinin eliminaatio tapahtui ensisijaisesti virtsaan (62,6%) ja toissijaisesti ulosteiden mukana (21,8%). Yhteensä 84,4% annoksesta eliminoitui 38 vuorokauden pituisen jakson aikana. Alle 1% rasagiliinista erittyi muuttumattomana virtsaan.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Rasagiliinin farmakokinetiikka on lineaarista 0,5-2 mg annosalueella. Sen lopullinen puoliintumisaika on 0,6-2 tuntia.

Ominaisuudet potilaissa

Maksan vajaatoiminta: Potilailla, joiden maksan toiminta oli lievästi heikentynyt, kasvoi AUC 80% ja C_{max} 38%. Potilailla, joiden maksan toiminta oli kohtalaisesti heikentynyt, AUC kasvoi 568% ja C_{max} 83% (katso kohta 4.4).

Munuaisten vajaatoiminta: Rasagiliinin farmakokineettiset ominaisuudet potilailla, joiden munuaisten toiminta oli lievästi (kreatiniinipuhdistuma 50-80 ml/min) ja kohtalaisesti (kreatiniinipuhdistuma 30-49 ml/min) heikentynyt, olivat samanlaiset kuin terveillä koehenkilöillä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvien annosten toksisuutta ja lisääntymistoksisuutta koskevien tavanomaisten prekliinisten tutkimusten tulokset eivät viittaa mihinkään erityiseen vaaraan ihmisille.

Rasagiliinilla ei havaittu genotoksisia vaikutuksia *in vivo* eikä useissa *in vitro* -koejärjestelyissä, joissa käytettiin bakteereja tai maksasoluja. Metaboliittiaktivaatiota käytettäessä rasagiliini lisäsi kromosomipoikkeavuuksia käytettäessä sytotoksisia pitoisuuksia, joihin ei päästä kliinisessä käytössä.

Rasagiliinilla ei ollut karsinogeenista vaikutusta rottiin käytettäessä systeemistä altistusta, joka oli 84-339 kertaa korkeampi kuin ihmisellä 1 mg:n vuorokausiannoksella odotettavissa oleva plasma-altistus. Hiirillä todettiin tavallista enemmän ilmatiehyiden ja keuhkorakkuloiden adenoomia ja/tai karsinomia, kun systeeminen altistus oli 144-213 kertaa korkeampi kuin ihmisellä 1 mg:n vuorokausiannoksella odotettavissa oleva plasma-altistus.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Selluloosa, mikrokiteinen
Tartaarihappo
Maissitärkkelys
Esigelatinoitu maissitärkkelys
Talkki
Steariinihappo

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

30 kuukautta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25°C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

OPA/Al/PVC/Al. Läpipainopakkaukset, joissa 7, 10, 28, 30, 100 tai 112 tablettia.

PVC/PVDC/Al. Läpipainopakkaukset, joissa 7, 10, 28, 30, 100 tai 112 tablettia.

PVC/PVDC/Al. Yksittäispakattu läpipainopakkaus, jossa 7 x 1, 10 x 1, 28 x 1, 30 x 1, 100 x 1 tai 112 x 1 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia hävittämiselle.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Mylan S.A.S.
117, Allée des Parcs,
69800 Saint-Priest
Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTUSLUVAN HALTIJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTUSLUVAN HALTIJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan (valmistajien) nimi ja osoite (nimet ja osoitteet)

Mylan Hungary Kft
Mylan utca 1
H-2900 Komárom
Unkari

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

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

Lääkevalmisteiden painetuissa pakkausselosteissa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvnan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄ EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteiden osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT KYSEISEN LÄÄKKEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT
(LÄPIPAINOPAKKAUKSEN PAHVIPAKKAUS)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Rasagiline Mylan 1 mg tabletti
rasagiliini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää sisältää rasagiliinitartraattia 1 mg:n rasagiliiniannosta vastaavan määrän.

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Tabletti

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

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN
ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 25°C.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Mylan S.A.S.
117, Allée des Parcs
69800 Saint-Priest
Ranska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Rasagiline Mylan

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT:

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Rasagiline Mylan 1 mg tabletti
rasagiliini

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Mylan S.A.S.

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

4. ERÄNUMERO

Erä

5. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Rasagiline Mylan 1 mg tabletti rasagiliini

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekin puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heidän oireensa olisivat samat kuin sinun.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Rasagiline Mylan on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Rasagiline Mylania
3. Miten Rasagiline Mylania otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Rasagiline Mylanin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Rasagiline Mylan on ja mihin sitä käytetään

Rasagiline Mylania käytetään Parkinsonin taudin hoitoon. Sitä voi käyttää joko yhdistettynä levodopaan (toiseen Parkinsonin taudin hoitoon käytettävään lääkkeeseen) tai yksinään.

Parkinsonin taudissa aivoista häviää soluja, jotka tuottavat dopamiinia. Dopamiini on aivoissa olevaa kemiallista ainetta, joka vaikuttaa liikkeiden hallintaan. Rasagiline Mylan auttaa lisäämään ja ylläpitämään aivojen dopamiinitasoa.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Rasagiline Mylania

Älä ota Rasagiline Mylania

- jos olet allerginen rasagiliinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).
- jos sinulla on vaikea maksasairaus.

Käyttäessäsi Rasagiline Mylania älä ota seuraavia lääkkeitä:

- monoamiinioksidaasin (MAO) estäjiä (esim. masennuksen tai Parkinsonin taudin hoitoon tai mihinkään muuhun tarkoitukseen), ei myöskään ilman reseptiä saatavia eikä rohdosvalmisteita, kuten mäkikuismaa
- petidiiniä (vahva kipulääke).

Rasagiline Mylan-hoidon lopettamisen jälkeen on pidettävä vähintään 14 vuorokauden tauko ennen MAO-estäjä- tai petidiinihoidon aloittamista.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin otat Rasagiline Mylania.

- jos kärsit lievistä tai kohtalaisista maksasairaudesta.
- jos sinulla on epäilyttäviä **muutoksia ihossa**.

Lapset ja nuoret

Rasagiline Mylania ei suositella alle 18-vuotiaille.

Muut lääkevalmisteet ja Rasagiline Mylan

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt, tai jos tupakoit tai aiot lopettaa tupakoinnin.

Kysy lääkäriltä neuvoa ennen kuin otat seuraavia lääkkeitä samanaikaisesti Rasagiline Mylanin kanssa:

- Tietyt masennuslääkkeet (selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät, selektiiviset serotoniini-noradrenaliinin takaisinoton estäjät, trisykliset tai tetrasykliset masennuslääkkeet)
- infektioiden hoitoon käytettävä antibiootti siprofloksasiini
- yskänlääke dekstrometorfaani
- sympatomimeettiset lääkeaineet, joita voi esiintyä silmätipoissa tai suun tai nenän kautta annosteltavissa nenän tukkoisuutta vähentävissä lääkkeissä ja flunssan hoitoon käytettävissä lääkkeissä, jotka sisältävät efedriiniä tai pseudoefedriiniä.

Rasagiline Mylanin käyttöä yhdessä fluoksetiinia tai fluvoksamiinia sisältävien masennuslääkkeiden kanssa tulisi välttää.

Aloita Rasagiline Mylan -hoito aikaisintaan 5 viikon kuluttua fluoksetiinihoidon lopettamisesta.

Aloita fluoksetiini- tai fluvoksamiinihoito aikaisintaan 14 vuorokauden kuluttua Rasagiline Mylan -hoidon lopettamisesta.

Kerro lääkärille, jos sinä itse, perheenjäsenesi tai hoitajasi huomaatte, että alat käyttäytyä epätavallisesti etkä pysty vastustamaan mielijohdetta, tarvetta tai himoa tehdä jotain, mikä on haitallista tai vahingollista sinulle itsellesi tai muille. Tällaista nimitetään hillitsemishäiriöksi. Rasagiline Mylania tai muita Parkinsonin taudin lääkkeitä käyttävillä on todettu esimerkiksi pakkotoimintoja, pakkoajatuksia, peliriippuvuutta, tuhlailuvuutta, impulsiivista käyttäytymistä ja poikkeavan suurta sukupuolista halukkuutta tai sukupuolisten ajatusten tai tunteiden lisääntymistä. Lääkkeen annosta voidaan joutua muuttamaan tai sen käyttö voidaan joutua keskeyttämään.

Rasagiline Mylan ruoan ja juoman kanssa

Rasagiline Mylan voidaan ottaa ruokailun yhteydessä tai tyhjään vatsaan.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Tutkimuksia lääkevalmisteen vaikutuksista ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty. **Kysy neuvoa lääkäriltä ennen kuin ajat tai käytät koneita.**

3. Miten Rasagiline Mylania otetaan

Ota tätä lääkettä juuri sen verran kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista annostusohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Suositteltu annos on yksi 1 mg tabletti suun kautta kerran vuorokaudessa. Rasagiline Mylanin voi ottaa aterian yhteydessä tai ilman ateriaa.

Jos otat enemmän Rasagiline Mylania kuin sinun pitäisi

Jos epäilet ottaneesi liian monta Rasagiline Mylan -tablettia, ota heti yhteyttä lääkäriisi tai apteekkiin. Ota Rasagiline Mylan -lääkepakkauksensa mukaan, jotta voit näyttää sitä lääkärille tai farmaseutille.

Jos unohtat ottaa Rasagiline Mylania

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen. Jos olet unohtanut ottaa Rasagiline Mylan -annoksen, ota seuraava annos tavalliseen aikaan.

Jos lopetat Rasagiline Mylanin oton

Älä lakkaa ottamasta Rasagiline Mylania keskustelematta lääkärin kanssa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. MAHDOLLISET HAITTAVAIKUTUKSET

Kuten kaikki lääkkeet, tämä lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu lumekontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa:

Alla lueteltujen mahdollisten haittavaikutusten yleisyys on määritelty seuraavasti:

- hyvin yleinen (mahdollinen yli 1 ihmisellä kymmenestä)
- yleinen (mahdollinen 1–10 ihmisellä sadasta)
- melko harvinainen (mahdollinen 1–10 ihmisellä tuhannesta)
- harvinainen (mahdollinen 1–10 käyttäjällä 10 000:sta)
- hyvin harvinainen (mahdollinen alle 1 ihmisellä 10 000:sta)
- tuntematon (saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Hyvin yleinen

- liikehäiriöt (dyskinesia)
- päänsärky

Yleinen

- vatsakipu
- kaatuminen
- allergia
- kuume
- flunssa (influenssa)
- yleinen huonovointisuuden tunne
- niskakipu
- rintakipu (angina pectoris)
- matala verenpaine ylös noustessa, oireina esimerkiksi huimaus tai pyörrytys (ortostaattinen hypotensio)
- huonontunut ruokahalu
- ummetus
- suun kuivuminen
- pahoinvointi ja oksentelu
- ilmavaivat
- epänormaalit veriarvot (valkosolujen vähyys)
- nivelkipu (artralgia)
- lihas- ja luustokipu
- niveltulehdus (artriitti)
- käden puutuminen ja lihasheikkous (rannekanavaoireyhtymä)
- laihtuminen
- epänormaalit unet
- haparointi (tasapainohäiriö)
- masentuneisuus
- huimaus

- pitkittyneet lihassupistukset (dystonia)
- nuha
- ihoärsytys (dermatiitti)
- ihottuma
- punoittavat silmät (sidekalvotulehdus)
- virtsaamispakko

Melko harvinainen

- aivoinfarkti (aivoverisuonitapahtumat)
- sydänkohtaus (sydäninfarkti)
- rakkulaihottuma

Lisäksi lumekontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa ihomelanoomaa on raportoitu noin 1%:lla potilaista. Tutkimusten perusteella oletetaan, että Parkinsonin tautiin liittyy kohonnut ihosyövän riski (ei ainoastaan melanooman). Kohonneen riskin ei katsota liittyvän erityisesti mihinkään lääkkeeseen. Sinun tulisi keskustella lääkärin kanssa jokaisesta epäillystä ihomuutoksesta.

Parkinsonin taudin oireisiin kuuluvat aistiharhat ja sekavuus.

Näitä oireita on havaittu myös Parkinsonin tautia sairastavilla potilailla, joita on hoidettu rasagiliinilla sen markkinoille tulon jälkeen.

Joissain tapauksissa potilaat, jotka ovat käyttäneet yhtä tai useampaa lääkettä parkinsonin taudin hoitoon, eivät ole pystyneet vastustamaan mielijohdetta, tarvetta tai houkutusta tehdä jotain sellaista, josta voisi olla haittaa heille itselleen tai muille. Tällaista nimitetään hillitsemishäiriöksi. Rasagiliinia tai muita parkinsonin taudin lääkkeitä käyttävillä on todettu seuraavia:

- pakkoajatuksia tai impulsiivista käyttäytymistä
- vahvaa tarvetta harrastaa uhkapeliä siitä huolimatta, että sillä on vakavia seurauksia itselle tai perheelle
- muuttunutta tai lisääntyntä seksuaalista kiinnostusta tai käytöstä, joka häiritsee selvästi sinua itseäsi tai muita, kuten lisääntyntä sukupuolista halukkuutta
- hallitsematonta shoppailua tai tuhlailua.

Kerro lääkärille, jos sinulle tulee jotain näistä. Lääkäri voi pohtia, miten oireita voisi hallita tai vähentää.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

Jos havaitset sellaisia haittavaikutuksia, joita ei ole tässä pakkausselosteessa mainittu, tai kokemasi haittavaikutus on vakava, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle.

5. Rasagiline Mylanin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pahvipakkaukseen tai läpipainopakkaukseen merkityn viimeisen käyttöpäivän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 25°C lämpötilassa.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteen mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Rasagiline Mylan sisältää

- Vaikuttava aine on rasagiliini. Kukin tabletti sisältää rasagiliinitartraattia 1 mg:n rasagiliiniannosta vastaavan määrän.
- Muut aineet ovat mikrokiteinen selluloosa, tartaarihappo, maissitärkkelys, esigelatinisoitu maissitärkkelys, talkki, steariinihappo.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (koot)

Rasagiliinitabletit ovat valkoisia tai melkein valkoisia, pitkänomaisia (noin 11,5 mm x 6 mm) kaksoiskuperia tabletteja; niiden toisella puolella on merkintä ”R9SE” ja toisella puolella ”1”.

Tabletteja on saatavana 7, 10, 28, 30, 100 ja 112 tabletin läpipainopakkauksessa ja yksittäispakatuissa läpipainopakkauksissa, jotka sisältävät 7 x 1, 10 x 1, 28 x 1, 30 x 1, 100 x 1 ja 112 x 1 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

Mylan S.A.S.
117, Allée des Parcs
69800 Saint-Priest
Ranska

Valmistaja

Mylan Hungary Kft,
Mylan utca 1
H-2900 Komárom
Unkari.

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

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

België/Belgique/Belgien

Mylan bvba/sprl
Tél/Tel: + 32 02 658 61 00

Lietuva

Generics [UK] Ltd
Tel: +44 1707 853000
(Jungtinė Karalystė)

България

Ljubomir Marcov
Тел.: +359 2 9620948 /+359 2 9620931

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

Mylan Pharmaceuticals s.r.o.
Tel: +420 274 770 201

Magyarország

Mylan EPD Kft
Tel: +36 1 465 2100

Danmark

Mylan AB
Tlf: + 46 855 522 750
(Sverige)

Deutschland

Mylan dura GmbH
Tel: + 49-(0) 6151 9512 0

Eesti

Generics [UK] Ltd
Tel: +44 1707 853000
(Ühendkuningriik)

Ελλάδα

Generics Pharma Hellas ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 993 6410

España

Mylan Pharmaceuticals, S.L
Tel: + 34 93 37 86 400

France

Mylan S.A.S
Tel: +33 4 37 25 75 00

Hrvatska

Generics [UK] Ltd
Tel: +44 1707 853000
(Ujedinjeno Kraljevstvo)

Ireland

Generics [UK] Ltd
Tel: + 44 1707 853000
(United Kingdom)

Ísland

Mylan AB
Tel: + 46 855 522 750
(Svíþjóð)

Italia

Mylan S.p.A
Tel: + 39 02 612 46923

Κύπρος

Pharmaceutical Trading Co. Ltd.
Τηλ: +357 99403969

Latvija

Generics [UK] Ltd
Tel: +44 1707 853000
(Lielbritānija)

Malta

George Borg Barthet Ltd
Tel: +356 212 44205 / +356 212 44206

Nederland

Mylan BV
Tel: +31 33 299 7080

Norge

Mylan AB
Tel: + 46 855 522 750
(Sverige)

Österreich

Arcana Arzneimittel GmbH
Tel: +43 1 416 2418

Polska

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

Portugal

Mylan, Lda.
Tel: + 351 21 412 72 26

România

A&G Med Trading SRL
Tel: +4021 332 49 91

Slovenija

GSP Proizvodi d.o.o.
Tel: + 386 1 236 31 85

Slovenská republika

Mylan s r.o.
Tel: + 421 2 326 04 910/ +421 917 206 274

Suomi/Finland

Mylan OY
Puh/Tel: + 358 9-46 60 03

Sverige

Mylan AB
Tel: + 46 855 522 750

United Kingdom

Generics [UK] Ltd
Tel: +44 1707 853000

Tämä seloste on tarkistettu viimeksi <{KK.VVVV}> <{kuukausi VVVV}>.