

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Rasagiline Mylan 1 mg tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje tablett innehåller rasagilintartrat motsvarande 1 mg rasagilin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Tablett.

Vita till gulvita, avlånga (ca 11,5 mm x 6 mm) bikonvexa tabletter med fasad kant, märkta med "R9SE" på ena sidan och med "1" på den andra sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Rasagiline Mylan är avsett för behandling av idiopatisk Parkinsons sjukdom som monoterapi (utan levodopa) eller som tilläggsbehandling (med levodopa) till patienter med otillräcklig effekt av levodopa i slutet av dosintervall (end-of-dose-fluktuationer).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Rasagilin ges per oralt i dosering 1 mg dagligen, med eller utan levodopa.

Äldre

Ingen dosjustering är nödvändig för äldre patienter.

Nedsatt leverfunktion

Användning av rasagilin hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion är kontraindicerad (se avsnitt 4.3). Användning av rasagilin hos patienter med måttligt nedsatt leverfunktion bör undvikas. Försiktighet bör iaktas när behandling med rasagilin sätts in till patienter med mildt nedsatt leverfunktion. Om patienter med mildt nedsatt leverfunktion utvecklar måttligt nedsatt leverfunktion skall behandling med rasagilin avbrytas (se avsnitt 4.4).

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering är nödvändig vid nedsatt njurfunktion.

Barn och ungdomar

Rasagiline rekommenderas inte till barn och ungdomar beroende på brist på data avseende säkerhet och effekt.

Administreringsätt

För oral användning.

Rasagiline kan intas med eller utan mat.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något av de ingående hjälpämnen (listade i avsnitt 6.1).

Samtidig behandling med andra monoaminoxidas (MAO) hämmare, (inklusive receptfria läkemedel och naturläkemedel som t.ex. Johannesört) eller petidin (se avsnitt 4.5). Det skall vara ett uppehåll på minst 14 dagar mellan utsättandet av rasagilin och insättandet av behandling med MAO-hämmare eller petidin.

Kraftigt nedsatt leverfunktion.

4.4 Varningar och försiktighet

Samtidig användning av rasagilin och fluoxetin eller fluvoxamin bör undvikas (se avsnitt 4.5). Minst fem veckor bör passera mellan avslutandet av behandlingen med fluoxetin och insättande av behandling med rasagilin. Minst 14 dagar bör passera mellan avslutandet av behandlingen med rasagilin och insättande av behandling med fluoxetin eller fluvoxamin.

Impulskontrollstörningar kan uppträda hos patienter som behandlas med dopaminagonister och/eller dopaminerga behandlingar. Liknande rapporter av impulskontrollstörningar har också inkommit efter marknadsintroduktion av rasagilin. Patienter bör regelbundet monitoreras för utvecklingen av impulskontrollstörningar. Patienter och vårdgivare ska göras uppmärksamma på de beteendesymtom på impulskontrollstörningar som observerades hos patienter som behandlats med rasagilin, inklusive fall med tvångsmässigt beteende, tvångstankar, patologiskt spelberoende, ökad libido, hypersexualitet, tvångsmässigt spenderande eller köpande.

Eftersom rasagilin förstärker effekten av levodopa, kan biverkningarna från levodopa öka, och redan förekommande dyskinesi förvärras. Genom att minska dosen av levodopa kan denna biverkning förmildras.

Det har förekommit rapporter om hypotensiva effekter när rasagilin tas samtidigt som levodopa. Patienter med Parkinsons sjukdom är särskilt utsatta för biverkningar relaterade till hypotoni på grund av redan förekommande gångrubbningar.

Samtidig användning av rasagilin och dextrometorfan eller sympatomimetika av den typ som finns i avsvällande medel för näsa och svalg eller förkylningsläkemedel innehållande efedrin eller pseudoefedrin rekommenderas inte (se avsnitt 4.5).

Under det kliniska utvecklingsprogrammet, föranledde förekomsten av fall av melanom antagandet om ett möjligt samband med rasagilin. Insamlade data tyder på att Parkinsons sjukdom, och inte något speciellt läkemedel, är förenat med en högre risk för hudcancer (inte enbart melanom). Alla misstänkta hudförändringar bör undersökas av en specialist.

Försiktighet bör iakttas när behandling med rasagilin påbörjas hos patienter med milt nedsatt leverfunktion. Användning av rasagilin till patienter med måttligt nedsatt leverfunktion bör undvikas. Om patienter med mild leverfunktionsnedsättning utvecklar måttlig leverfunktionsnedsättning bör behandling med rasagilin avbrytas (se avsnitt 5.2).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Det finns ett antal kända interaktioner mellan icke-selektiva MAO-hämmare och andra läkemedel.

Rasagilin skall inte användas tillsammans med andra MAO-hämmare (inklusive receptfria läkemedel och naturläkemedel som t.ex. Johannesört) då det finns risk för icke-selektiv MAO-hämning, vilket kan leda till hypertonisk kris (se avsnitt 4.3).

Allvarliga biverkningar har rapporterats vid samtidig användning av petidin och MAO-hämmare, inklusive selektiva MAO-B-hämmare. Samtidig administrering av rasagilin och petidin är kontraindicerat (se avsnitt 4.3).

Med MAO-hämmare har det förekommit rapporter om läkemedelsinteraktioner vid samtidig användning med sympatomimetika. På grund av den MAO-hämmande effekten av rasagilin rekommenderas inte samtidig administrering av rasagilin och sympatomimetika av den typ som finns i avsvällande medel för näsa och svalg eller förkylningsläkemedel innehållande efedrin eller pseudoefedrin (se avsnitt 4.4).

Läkemedelsinteraktioner har rapporterats vid samtidig användning av dextrometorfan och icke-selektiva MAO-hämmare. Med hänsyn till den MAO-hämmande effekten av rasagilin rekommenderas inte samtidig administrering av rasagilin och dextrometorfan (se avsnitt 4.4).

Samtidig användning av rasagilin och fluoxetin eller fluvoxamin bör undvikas (se avsnitt 4.4).

För samtidig användning av rasagilin med selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI)/selektiva serotonin-noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI) i kliniska prövningar, se avsnitt 4.8.

Allvarliga biverkningar har rapporterats vid samtidig användning av SSRI, SNRI, tricykliska- och tetracykliska antidepressiva medel, samt MAO-hämmare. Med anledning av den MAO-hämmande aktiviteten av rasagilin, bör därför antidepressiva läkemedel administreras med försiktighet.

Hos patienter med Parkinsons sjukdom som får kronisk levodopabehandling som tilläggsbehandling, sågs inga kliniskt signifikanta effekter på rasagilins clearance av levodopabehandlingen.

Metabolismstudier *in vitro* har indikerat att cytokrom P450 1A2 (CYP1A2) är det enzym som huvudsakligen är ansvarigt för metabolismen av rasagilin. Samtidig administrering av rasagilin och ciprofloxacin (en CYP1A2-hämmare) ökade rasagilins AUC med 83 %. Samtidig administrering av rasagilin och teofyllin (ett CYP1A2-substrat) påverkade inte farmakokinetiken för någon av substanserna. Potenta CYP1A2-hämmare kan alltså påverka plasmanivåerna av rasagilin och bör administreras med försiktighet.

Det finns en risk att plasmanivåerna av rasagilin hos rökande patienter kan minska, på grund av induktion av det metaboliserande enzymet CYP1A2.

In vitro-studier visade att rasagilin vid en koncentration av 1 µg/ml (motsvarande en nivå som är 160 gånger den genomsnittliga C_{max} ~5,9-8,5 ng/ml hos patienter med Parkinsons sjukdom efter upprepade doser av 1 mg rasagilin), inte hämmade cytokrom P450-isoenzymer, CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 och CYP4A. Resultaten visar att det är osannolikt att terapeutiska koncentrationer av rasagilin orsakar någon kliniskt relevant påverkan på substrat för dessa enzym.

Samtidig administrering av rasagilin och entakapon ökade rasagilins orala clearance med 28 %.

Tyramin/rasagilin interaktion: Resultaten av fem belastningsstudier med tyramin (på frivilliga och patienter med Parkinsons sjukdom) visar tillsammans med resultaten av blodtrycksmätningar efter måltid i hemmet (av 464 patienter som behandlats med 0,5 eller 1 mg/dag rasagilin eller placebo, som tilläggsbehandling till levodopa under sex månader utan tyraminrestriktion) och det faktum att det inte finns några rapporter om tyramin/rasagilin-interaktioner från kliniska studier som har utförts utan tyraminrestriktion, antyder att rasagilin kan användas med säkerhet utan några dietrestriktioner avseende tyramin.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

För rasagilin saknas data från behandling av gravida kvinnor. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter vad gäller graviditet, embryonal-/fosterutveckling, förlossning eller utveckling efter födsel (se 5.3). Förskrivning till gravida kvinnor skall ske med försiktighet.

Amning

Experimentella data påvisar att rasagilin hämmar prolaktinsekretionen och kan därmed påverka amningen. Det är inte känt om rasagilin utsöndras i modersmjölk hos människa. Försiktighet bör iaktas när rasagilin administreras till en ammande moder.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier av effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner har utförts. Patienter bör uppmanas att vara försiktiga med hantering av maskiner där viss risk ingår, inklusive motorfordon, till dess att de är någorlunda säkra på att rasagilin inte har en negativ inverkan på dem.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofil

I det kliniska prövningsprogrammet för rasagilin behandlades totalt 1361 patienter med rasagilin under motsvarande 3076,4 patientår. I de dubbelblinda placebo-kontrollerade studierna behandlades 529 patienter med rasagilin 1 mg /dag under motsvarande 212 patientår och 539 patienter fick placebo under motsvarande 213 patientår.

Monoterapi

Listan nedan innefattar biverkningar som rapporterades med en högre incidens i placebo-kontrollerade studier hos patienter som fick 1 mg rasagilin/dag (rasagilingruppen n=149, placebogruppen n=151).

Förteckning i tabellform av biverkningar

Biverkningar med åtminstone 2 % skillnad mot placebo är markerade med kursivering. Inom parentes finns incidensen av biverkningarna (% av patienterna) för rasagilin respektive placebo.

Biverkningarna är ordnade under frekvensrubriker som använder följande frekvenser: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$).

<u>Infektioner och infestationer</u> Vanliga: <i>influenza</i> (4,7% resp. 0,7%)
<u>Neoplasier; benigna, maligna och ospecificerade (samt cystor och polyper)</u> Vanliga: hudcarcinom (1,3% resp. 0,7%)
<u>Blodet och lymfsystemet</u> Vanliga: leukopeni (1,3% resp. 0%)
<u>Immunsystemet</u> Vanliga: allergi (1,3% resp. 0,7%)
<u>Metabolism och nutrition</u> Mindre vanliga: minskad aptit (0,7% resp. 0%)
<u>Psykiska störningar</u>

Vanliga: <i>depression (5,4% resp. 2%), hallucinationer (1,3% resp. 0,7%)</i>
<u>Centrala och perifera nervsystemet</u> Mycket vanliga: <i>huvudvärk (14,1% resp. 11,9%)</i> Mindre vanliga: <i>cerebrovaskulär olycka (0,7% resp. 0%)</i>
<u>Ögon</u> Vanliga: <i>konjunktivit (2,7% resp. 0,7%)</i>
<u>Öron och balansorgan</u> Vanliga: <i>yrsel (2,7% resp. 1,3%)</i>
<u>Hjärtat</u> Vanliga: <i>angina pectoris (1,3% resp. 0%)</i> Mindre vanliga: <i>hjärtinfarkt (0,7% resp. 0%)</i>
<u>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</u> Vanliga: <i>rinit (3,4% resp. 0,7%)</i>
<u>Magtarmkanalen</u> Vanliga: <i>flatulens (1,3% resp. 0%)</i>
<u>Hud och subkutan vävnad</u> Vanliga: <i>dermatit (2,0% resp. 0%)</i> Mindre vanliga: <i>vesikulära bullösa utslag (0,7% resp. 0%)</i>
<u>Muskuloskeletala systemet och bindväv</u> Vanliga: <i>muskuloskeletal smärta (6,7% resp. 2,6%), nacksmärtor (2,7% resp. 0%), artrit (1,3% resp. 0,7%)</i>
<u>Njurar och urinvägar</u> Vanliga: <i>urinrängningar (1,3% resp. 0,7%)</i>
<u>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</u> Vanliga: <i>feber (2,7% resp. 1,3%), sjukdomskänsla (2% resp. 0%)</i>

Tilläggsbehandling

Nedanstående lista inkluderar biverkningar som rapporterades med en högre incidens i placebokontrollerade studier hos patienter som fick rasagilin 1 mg/dag (rasagiligruppen n=380, placebogruppen n=388). Inom parentes finns incidensen av biverkningarna (% av patienterna) för rasagilin respektive placebo.

Biverkningar med åtminstone 2% skillnad mot placebo är markerade med kursivering.

Biverkningarna är ordnade under frekvensrubriker som använder följande frekvenser: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1000$ till $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10000$ till $< 1/1000$), mycket sällsynta ($< 1/10000$).

<u>Neoplasier; benigna, maligna och ospecificerade (inklusive cystor och polyper)</u> Mindre vanliga: <i>hudmelanom (0,5% resp. 0,3%)</i>
<u>Metabolism och nutrition</u> Vanliga: <i>minskad aptit (2,4% resp. 0,8%)</i>
<u>Psykiska störningar</u> Vanliga: <i>hallucinationer (2,9% resp. 2,1%), onormala drömmar (2,1% resp. 0,8%)</i> Mindre vanliga: <i>konfusion (0,8% resp. 0,5%)</i>
<u>Centrala och perifera nervsystemet</u> Mycket vanliga: <i>dyskinesi (10,5% resp. 6,2%)</i> Vanliga: <i>dystoni (2,4% resp. 0,8%), karpaltunnelsyndrom (1,3% resp. 0%), balansstörningar (1,6% resp. 0,3%)</i> Mindre vanliga: <i>cerebrovaskulär olycka (0,5% resp. 0,3%)</i>
<u>Hjärtat</u> Mindre vanliga: <i>angina pectoris (0,5% resp. 0%)</i>
<u>Blodkärl</u> Vanliga: <i>ortostatisk hypotension (3,9% resp. 0,8%)</i>

Magtarmkanalen Vanliga: buksmärtor (4,2% resp. 1,3%), förstoppning (4,2% resp. 2,1%), illamående och kräkningar (8,4% resp. 6,2%), muntorrhet (3,4% resp. 1,8%)
Hud och subkutan vävnad Vanliga: utslag (1,1% resp. 0,3%)
Muskuloskeletal systemet och bindväv Vanliga: artralgi (2,4% resp. 2,1%), nacksmärtor (1,3% resp. 0,5%)
Undersökningar Vanliga: viktminskning (4,5% resp. 1,5%)
Skador, förgiftningar och behandlingskomplikationer Vanliga: fall (4,7% resp. 3,4%)

Beskrivning av utvalda biverkningar

Parkinsons sjukdom är associerad med symtom som hallucinationer och konfusion. Från erfarenheter efter introduktion på marknaden har dessa symtom också observerats hos patienter med Parkinsons sjukdom som behandlats med rasagilin.

Det är känt att allvarliga biverkningar framträder vid samtidig användning av SSRI, SNRI, tricykliska- och tetracykliska antidepressiva och MAO-hämmare. Efter marknadsintroduktion har fall med serotonergt syndrom associerade med agitation, konfusion, rigiditet, pyrexia och myokloni rapporterats av patienter behandlade med antidepressiva/SNRI samtidigt som rasagilin.

Kliniska prövningar med rasagilin tillät inte samtidig användning av fluoxetin eller fluvoxamin med rasagilin, men följande antidepressiva läkemedel och doser var tillåtna i kliniska prövningar med rasagilin: amitriptylin \leq 50 mg/dag, trazodon \leq 100 mg/dag, citalopram \leq 20 mg/dag, sertralin \leq 100 mg/dag, och paroxetin \leq 30 mg/dag. Det förekom inga fall av serotonergt syndrom i det kliniska programmet för rasagilin där 115 patienter samtidigt exponerades för rasagilin och tricykliska läkemedel och 141 patienter exponerades för rasagilin och SSRI/SNRI.

Efter marknadsintroduktion har fall av förhöjt blodtryck, inklusive sällsynta fall av hypertensiv kris associerad med intag av okänd mängd tyraminrik mat, rapporterats hos patienter som tar rasagilin.

För MAO-hämmare har rapporter om läkemedelsinteraktioner inkommit vid samtidig användning av sympatomimetiska läkemedel. Efter marknadsintroduktion förekom ett fall med förhöjt blodtryck hos en patient som använde den oftalmiska vasokonstriktorn tetrahydrozolinhydroklorid samtidigt med rasagilin.

Impulskontrollstörningar

Patologiskt spelberoende, ökad libido, hypersexualitet, tvångsmässigt spenderande eller köpande, hetsätning och tvångsmässigt ätande kan förekomma hos patienter behandlade med dopaminagonister och/eller andra dopaminerga behandlingar. Ett liknande mönster med impulskontrollstörningar har rapporterats efter marknadsintroduktion av rasagilin, som också inkluderade tvångsmässigt beteende, tvångstankar och impulsivt beteende (se avsnitt 4.4).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts.

Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande.

Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via **det nationella rapporteringssystemet** som anges i [Bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Symtom

Rapporterade symtom till följd av överdosering av rasagilin i doser inom intervallet 3 mg till 100 mg inkluderade dysfori, hypomani, hypertensiv kris och serotonergt syndrom.

Överdoser kan associeras med en signifikant hämning av både MAO-A och MAO-B. I en studie på friska frivilliga gavs en singeldos á 20 mg och i en tiodagars studie på friska frivilliga gavs 10 mg/dag. Biverkningarna var milda eller måttliga och var inte relaterade till rasagilin-behandlingen. I en dosupptrappingsstudie där patienter med kronisk levodopa-behandling behandlades med 10 mg rasagilin/dag fanns rapporter om kardiovaskulära biverkningar (inklusive högt blodtryck och postural hypotension) som försvann efter att behandlingen avslutats. Dessa symtom kan likna dem som ses med icke-selektiva MAO-hämmare.

Behandling

Det finns ingen specifik antidot. Vid fall av överdosering skall patienten övervakas och lämplig symptomatisk och understödande behandling sättas in.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel mot Parkinsons sjukdom, Monoaminoxidas-B hämmare
ATC-kod N04BD02.

Verkningsmekanism

Rasagilin har visats vara en potent, irreversibel selektiv MAO-B-hämmare, som kan ge en ökning av extracellulära nivåer av dopamin i striatum. Den förhöjda dopaminnivån och den därav följande ökade dopaminerga aktiviteten medierar troligen de positiva effekterna av rasagilin som observerats i modeller av dopaminerg motorisk dysfunktion.

1-Aminondian, är en aktiv huvudmetabolit, och den är inte en MAO-B-hämmare.

Klinisk effekt och säkerhet

Effekten av rasagilin fastställdes i tre studier: som monoterapi i studie I och som tilläggsbehandling till levodopa i studie II och III.

Monoterapi

I studie I randomiserades 404 patienter till placebobehandling (138 patienter), rasagilin 1 mg/dag (134 patienter) eller rasagilin 2 mg/dag (132 patienter) och behandlades i 26 veckor. Det fanns inget aktivt jämförelsepreparat.

I denna studie var den primära effektparametern förändring från utgångsvärdet i totalpoäng på Unified Parkinsons's Disease Ranking Scale (UPDRS, del I-III). Skillnaden mellan den genomsnittliga förändringen från utgångsvärdet till studieslut vecka 26 (LOCF, Last Observation Carried Forward) var statistiskt signifikant (UPDRS, del I-III för rasagilin 1 mg jämfört med placebo -4,2, 95% KI [-5,7, -2,7]; $p < 0,0001$, för rasagilin 2 mg jämfört med placebo -3,6, 95% KI [-5,0, -2,1]; $p < 0,0001$), UPDRS Motor, del II; för rasagilin 1 mg jämfört med placebo -2.7, 95% CI [-3.87, -1.55], $p < 0.0001$; för rasagilin 2 mg

jämfört med placebo -1.68, 95% CI [-2.85, -0.51], $p=0.0050$). Effekten var tydlig trots att storleken på förändringen var liten i denna patientpopulation med lindrig sjukdom. Det sågs en signifikant och fördelaktig effekt på livskvalitet (mätt med PD-QUALIF skala).

Tilläggsbehandling

I studie II randomiserades patienter till placebobehandling (229 patienter) eller rasagilin 1 mg/dag (231 patienter) eller katekol-O-metyltransferas (COMT) hämmare, entakapon, 200 mg intaget tillsammans med schemalagda doser av levodopa (L-dopa)/dekarboxylashämmare (227 patienter) och behandlades i 18 veckor. I studie III randomiserades patienter till placebobehandling (159 patienter), rasagilin 0,5 mg/dag (164 patienter), eller rasagilin 1 mg/dag (149 patienter) och behandlades i 26 veckor. I båda studierna var den primära effektparametern förändring från utgångsvärde till behandlingsperiod av det genomsnittliga antalet timmar per dag som spenderats i "OFF"-läge (bestämt via "24-timmars" hemdagböcker som fyllts i 3 dagar före varje besök).

I studie II var den genomsnittliga skillnaden i antalet timmar spenderade i "OFF"-läge jämfört med placebo -0,78 tim, 95% KI [-1,18, -0,39], $p=0,0001$. Den genomsnittliga dagliga minskningen av "OFF"-tid i entakapongruppen (-0,8 tim, 95% KI [-1,20, -0,41], $p<0,0001$) var jämförelsebar med den som observerades i rasagilin 1 mg-gruppen. I studie III var den genomsnittliga skillnaden mot placebo -0,94 tim, 95% KI [-1,36, -0,51], $p<0,0001$. Det fanns också en statistiskt signifikant förbättring jämfört med placebo i rasagilin 0,5 mg-gruppen, men storleken av förbättringen var mindre. Tillförlitligheten av dessa data för det primära effektmåttet bekräftades med ytterligare en uppsättning statistiska modeller och demonstrerades i tre kohorter (ITT, per protokoll och patienter som fullföljt studien).

De sekundära effektparametrarna inkluderade den undersökande läkarens globala bedömning av förbättring, ADL-subskalan (Activities of Daily Living) vid "OFF"-perioder, och motorik enligt UPDRS vid "ON"-perioder. Rasagilin gav statistiskt signifikanta fördelar jämfört med placebo.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Absorption

Rasagilin absorberas snabbt och når maximal plasmakoncentration (C_{max}) efter cirka 0,5 timmar. Den absoluta biotillgängligheten efter en singeldos rasagilin är cirka 36%. Föda påverkar inte rasagilins T_{max} , men C_{max} och exponeringen (AUC) minskar med cirka 60% respektive 20% när läkemedlet tas tillsammans med en fet måltid. Eftersom AUC inte påverkas väsentligt kan rasagilin tas med eller utan mat.

Distribution

Den genomsnittliga distributionsvolymen efter en intravenös singeldos av rasagilin är cirka 243 l. Plasmaproteinbindningsgraden efter en peroral singeldos av ^{14}C -märkt rasagilin är cirka 60-70%.

Biotransformation

Rasagilin genomgår nästan fullständig biotransformation i levern innan den utsöndras. Rasagilins metabolism sker huvudsakligen via två vägar: N-dealkylering och/eller hydroxylering till: 1-Aminoindan, 3-hydroxy-N-propargyl-1 aminoindan och 3-hydroxy-1-aminoindan. *In vitro*-försök visar att rasagilins båda metabolismvägar är beroende av cytokrom P450-systemet, med CYP1A2 som det primära isoenzymet involverat i metabolismen av rasagilin. Konjugering av rasagilin och dess metaboliter till glukuronider visade sig också vara en betydande metabolismväg.

Eliminering

Efter oral administrering av ^{14}C -märkt rasagilin skedde elimineringen primärt via urinen (62,6%) och sekundärt via faeces (21,8%), med en total utsöndring av 84,4% av dosen efter en 38-dagars period. Mindre än 1% av rasagilin utsöndras oförändrat i urinen.

Linjäritet/Icke-linjäritet

Rasagilins farmakokinetik är dos-linjär inom ett intervall av 0,5-2 mg. Dess halveringstid är 0,6-2 timmar.

Speciella patientgrupper

Nedsatt leverfunktion: Hos patienter med mildt nedsatt leverfunktion var AUC och C_{max} förhöjda med 80% respektive 38%. Hos patienter med måttligt nedsatt leverfunktion, ökade AUC och C_{max} med 568% respektive 83% (se avsnitt 4.4).

Nedsatt njurfunktion: Rasagilins farmakokinetiska egenskaper hos patienter med mildt (CL_{cr} 50-80 ml/min) och måttligt (CL_{cr} 30-49 ml/min) nedsatt njurfunktion liknade dem hos friska patienter.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet och reproduktionseffekter visade inte några särskilda risker för människa.

Rasagilin uppvisade inte någon genotoxisk potential *in vivo* och i flera *in vitro* system med användning av bakterier eller hepatocyter. I närvaro av metabolisk aktivering inducerade rasagilin en ökning av kromosomavvikelser vid koncentrationer med kraftig cytotoxicitet som inte kan uppnås vid klinisk användning.

Rasagilin var inte karcinogent i råttor vid systemexponering 84-339 gånger den förväntade plasma exponeringen hos människa vid dosen 1 mg/dag. I möss sågs ökad incidens av bronkiella/alveolära adenom och/eller karcinom vid systemexponering 144-213 gånger den förväntade plasma exponeringen hos människa vid dosen 1 mg/dag.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Cellulosa, mikrokristallin
Vinsyra
Majsstärkelse
Pregelatiniserad majsstärkelse
Talk
Stearinsyra

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

30 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

oPA/Al/PVC/Al. blisterförpackningar med 7, 10, 28, 30, 100 eller 112 tabletter

PVC/PVDC/Al. blisterförpackningar om 7, 10, 28, 30, 100 eller 112 tabletter
PVC/PVDC/Al. perforerade endosblister innehåller 7 x 1, 10 x 1, 28 x 1, 30 x 1, 100 x 1 eller 112 x 1
tabletter

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

BILAGA II

- A. INNEHAVARE AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. INNEHAVARE AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

Mylan Hungary Kft
Mylan utca 1
H-2900 Komárom
Ungern

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

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatts anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE FÖRORDNANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel i enlighet med de krav som anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och som offentliggjorts på webbplatsen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

Ej relevant.

• **Riskhanteringsplan**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbplatsen för europeiska läkemedel.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in:

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten
- när riskhanteringsystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

(KARTONG TILL BLISTERFÖRPACKNING)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Rasagiline Mylan 1 mg tabletter
rasagilin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje tablett innehåller rasagilintartrat motsvarande 1 mg rasagilin.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Tablett:

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

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

För oral användning.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS OÅTKOMLIGT FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25 °C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Rasagiline Mylan

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Rasagiline Mylan 1 mg tabletter
rasagilin

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Mylan S.A.S.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information för patienten

Rasagiline Mylan 1 mg tabletter

rasagilin

Läs noga igenom hela denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel eftersom den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats endast åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomssymtom som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande

1. Vad Rasagiline Mylan är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Rasagiline Mylan
3. Hur du tar Rasagiline Mylan
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Rasagiline Mylan ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och annan information

1. Vad Rasagiline Mylan är och vad det används för

Rasagiline Mylan används för behandling av Parkinsons sjukdom. Det kan användas med eller utan levodopa (ett annat läkemedel för behandling av Parkinsons sjukdom).

Vid Parkinsons sjukdom är det brist på celler som producerar dopamin i hjärnan. Dopamin är en substans i hjärnan involverad i rörelsekontroll. Rasagiline Mylan hjälper till att öka och bibehålla nivåer av dopamin i hjärnan.

2. Vad du behöver veta innan du tar Rasagiline Mylan

Ta inte Rasagiline Mylan:

- om du är allergisk mot rasagilin eller mot något av övriga innehållsämnen i detta läkemedel (listas i avsnitt 6).
- om du har svåra leverproblem.

Ta inte följande läkemedel samtidigt som Rasagiline Mylan:

- monoaminoxidas (MAO) hämmare (läkemedel för behandling av depression eller för Parkinsons sjukdom eller för någon annan indikation), inklusive naturläkemedel och receptfria läkemedel, tex. Johannesört.
- petidin (ett kraftigt smärtstillande läkemedel).

Du måste vänta minst 14 dagar efter att du slutat med Rasagiline Mylan-behandling innan du börjar behandling med MAO-hämmare eller petidin.

Varningar och försiktighet

Tala med din läkare innan du tar Rasagiline Mylan.

- om du har milda till måttliga leverproblem
- om du har några misstänkta hudförändringar.

Barn och ungdomar

Rasagiline Mylan rekommenderas inte för användning under 18 års ålder.

Andra läkemedel och Rasagiline Mylan

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller eventuellt kommer att ta andra läkemedel, även receptfria sådana, eller om du röker eller planerar att sluta röka.

Rådfråga din läkare innan du tar Rasagiline Mylan tillsammans med något av följande läkemedel:

- Vissa antidepressiva läkemedel (selektiva serotoninåterupptagshämmare, selektiva serotonin-noradrenalinåterupptagshämmare, tricykliska eller tetracykliska antidepressiva)
- antibiotika-läkemedlet ciprofloxacin mot infektioner
- det hostdämpande medlet dextrometorfan
- sympatomimetika av den typ som finns i ögondroppar, avsvällande läkemedel för näsa och svalg samt förkylningsläkemedel som innehåller efedrin eller pseudoefedrin.

Användning av Rasagiline Mylan tillsammans med antidepressiva läkemedel som innehåller fluoxetin eller fluvoxamin bör undvikas. Om du börjar behandling med Rasagiline Mylan bör du vänta åtminstone fem veckor efter avslutad behandling med fluoxetin. Om du börjar behandling med fluoxetin eller fluvoxamin bör du vänta åtminstone 14 dagar efter avslutad Rasagiline Mylan-behandling.

Berätta för din läkare om du eller din familj/vårdgivare märker att du utvecklar ett ovanligt beteende där du inte kan motstå impulser, drifter eller frestelser att bedriva viss aktivitet som kan skada dig själv eller andra. Detta beteende kallas impuls kontrollstörning. Hos patienter som tar Rasagiline Mylan och/eller andra läkemedel mot Parkinsons sjukdom, har tvångsmässigt beteende, tvångstankar, spelberoende, överdrivet spenderande, impulsivt beteende och en onormalt hög sexualdrift eller en ökning av sexuella tankar eller känslor observerats. Din läkare kan behöva justera din dos eller avsluta behandlingen.

Rasagiline Mylan med mat eller dryck

Rasagiline Mylan kan tas med eller utan mat.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, misstänker att du är gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonalen innan du tar något läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Inga studier avseende påverkan på förmågan att köra bil eller använda maskiner har utförts. **Rådfråga din läkare före hantering av maskiner eller motorfordon.**

3. Hur du tar Rasagiline Mylan

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Den rekommenderade dosen är 1 tablett på 1 mg dagligen, intas via munnen. Rasagiline Mylan kan tas med eller utan föda.

Om du har tagit för stor mängd av Rasagiline Mylan

Om du tror att du har tagit för många Rasagiline Mylan-tabletter, kontakta omedelbart din läkare eller apotekspersonalen. Ta med kartongen eller burken med Rasagiline Mylan för att visa din läkare eller apotekspersonalen.

Om du har glömt att ta Rasagiline Mylan

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Ta nästa dos som vanligt, när det är dags att ta den.

Om du slutar att ta Rasagiline Mylan

Sluta inte att ta Rasagiline Mylan utan att först ha pratat med din läkare.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Följande biverkningar har rapporterats i placebokontrollerade kliniska studier:

Frekvensen av möjliga biverkningar nedan definieras enligt följande:

- Mycket vanliga (kan drabba fler än 1 av 10 personer)
- Vanliga (kan drabba upp till 1 av 10 personer)
- Mindre vanliga (kan drabba upp till 1 av 100 personer)
- Sällsynta (kan drabba upp till 1 av 1 000 personer)
- Mycket sällsynta (kan drabba upp till 1 av 10 000 personer)
- Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Mycket vanliga

- onormala rörelser (dyskinesi)
- huvudvärk

Vanliga

- buksmärtor
- fall
- allergi
- feber
- influensa
- sjukdomskänsla (malaise)
- nackont
- bröstsmärta (kärlkramp)
- blodtrycksfall när man reser sig upp med symtom som yrsel (ortostatisk hypotension)
- minskad aptit
- förstoppning
- muntorrhet
- illamående och kräkningar
- gaser i magen (flatulens)
- onormala resultat på blodtester (leukopeni)
- ledsmärta (artragi)
- smärta i muskler/skelett
- ledinflammation (artrit)
- domning och försvagning av musklerna i handen (karpaltunnelsyndrom)
- minskad vikt
- drömstörningar
- svårighet att koordinera muskler (balansstörning)
- depression
- yrsel (svindel)

- onormal muskelspänning (dystoni)
- rinnsnuva (rinit)
- irriterad hud (dermatit)
- hudutslag
- ögoninflammation (konjunktivit)
- urinträngning

Mindre vanliga

- slaganfall (cerebrovaskulär händelse)
- hjärtattack (hjärtinfarkt)
- Hudutslag med blåsor (vesikullära bullösa utslag)

Dessutom har hudcancer rapporterats för cirka 1 % av patienterna i de placebokontrollerade vetenskapliga studierna. Dock pekar vetenskapliga bevis på att Parkinsons sjukdom, och inte något särskilt läkemedel, är förknippat med en högre risk för hudcancer (inte endast malignt melanom). Du bör tala med din läkare om alla misstänkta hudförändringar.

Parkinsons sjukdom förknippas med symtom som hallucinationer och konfusion. Från erfarenheter efter introduktion på marknaden har dessa symtom också setts hos patienter med Parkinsons sjukdom som behandlats med rasagilin.

Det har förekommit fall där patienter som tar en eller flera läkemedel mot Parkinsons sjukdom inte lyckats motstå impulser, drifter eller lockelser att utföra handlingar som kan vara skadliga för dem själva eller för andra. Dessa handlingar kallas impulskontrollstörningar. Hos patienter som tar rasagilin och/eller andra läkemedel mot Parkinsons sjukdom har följande observerats:

- Tvångstankar eller impulsivt beteende.
- Stark impuls att spela extremt mycket trots allvarliga personliga eller familjära konsekvenser.
- Förändrat eller ökat sexuellt intresse och beteende som gör dig eller andra märkbart bekymrade, t.ex. en ökad sexualdrift.
- Okontrollerad överdriven shopping eller spenderande.

Berätta för din läkare om du upplever något av dessa symtom; för att diskutera sätt att hantera eller reducera dessa symtom.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Rasagiline Mylan ska förvaras

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Använd inte efter utgångsdatumet som anges på kartongen eller blistern efter Utg. dat. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 25 °C.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och annan information

Innehållsdeklaration för Rasagiline Mylan

- Den aktiva substansen är rasagilin. Varje tablett innehåller rasagilintartrat motsvarande 1 mg rasagilin.
- Övriga ingredienser är mikrokristallin cellulosa, vinsyra, majsstärkelse, förklistrad majsstärkelse, talk, stearinsyra.

Rasagiline Mylan utseende och förpackningsstorlekar

Rasagilin-tabletter är vita till gulvita, avlånga (ca 11,5 mm x 6 mm) bikonvexa tabletter märkta ”R9SE” på ena sidan och ”1” på den andra sidan.

Tabletterna finns tillgängliga i blisterförpackningar med 7, 10, 28, 30, 100 och 112 tabletter och i perforerade endosblister som innehåller 7 x 1, 10 x 1, 28 x 1, 30 x 1, 100 x 1 och 112 x 1 tabletter. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

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

Tillverkare
Mylan Hungary Kft,
Mylan utca 1
H-2900 Komárom
Ungern.

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

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

För ytterligare upplysningar om detta läkemedel, kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning:

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

Magyarország

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

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

Mylan EPD Kft
Tel: +36 1 465 2100

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
(Lielbritānija)

Tel: +44 1707 853000

Denna bipacksedel granskades senast <{MM.ÅÅÅÅ}><{månad ÅÅÅÅ}>.