

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Xadago 50 mg δισκία καλυμμένα με υμένιο
Xadago 100 mg δισκία καλυμμένα με υμένιο

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Xadago 50 mg δισκία καλυμμένα με υμένιο

Κάθε δισκίο καλυμμένο με υμένιο περιέχει μεθανοσουλφονική σαφίναμίδα ισοδύναμη με 50 mg σαφίναμιδης.

Xadago 100 mg δισκία καλυμμένα με υμένιο

Κάθε δισκίο καλυμμένο με υμένιο περιέχει μεθανοσουλφονική σαφίναμίδα ισοδύναμη με 100 mg σαφίναμιδης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο καλυμμένο με υμένιο (δισκίο)

Xadago 50 mg δισκία καλυμμένα με υμένιο

Πορτοκαλί έως χάλκινου χρώματος, κυκλικό, αμφίκοιλο, καλυμμένο με υμένιο δισκίο διαμέτρου 7 mm με μεταλλική στιλπνότητα και χαραγμένη την ισχύ «50» στη μία πλευρά του δισκίου.

Xadago 100 mg δισκία καλυμμένα με υμένιο

Πορτοκαλί έως χάλκινου χρώματος, κυκλικό, αμφίκοιλο, καλυμμένο με υμένιο δισκίο διαμέτρου 9 mm με μεταλλική στιλπνότητα και χαραγμένη την ισχύ «100» στη μία πλευρά του δισκίου.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Xadago ενδείκνυται για τη θεραπεία ενηλίκων ασθενών με ιδιοπαθή νόσο του Πάρκινσον (PD) ως συμπληρωματική θεραπεία σε σταθερή δόση λεβοντόπα (L-dopa) μόνον ή σε συνδυασμό με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα για την PD σε ασθενείς μεσαίου έως προχωρημένου σταδίου με κινητικές διακυμάνσεις

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Η θεραπεία με σαφίναμίδα θα πρέπει να ξεκινήσει στα 50 mg ημερησίως. Αυτή η ημερήσια δόση μπορεί να αυξηθεί στα 100 mg/ημέρα βάσει των ατομικών κλινικών αναγκών.
Εάν παραλειφθεί μία δόση η επόμενη δόση θα πρέπει να ληφθεί τη συνήθη ώρα την επόμενη ημέρα.

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται μεταβολή δόσης για τους ηλικιωμένους ασθενείς.

Η εμπειρία χρήσης της σαφίναμιδης σε ασθενείς ηλικίας άνω των 75 ετών είναι περιορισμένη.

Ηπατική ανεπάρκεια

Η χρήση σαφιναμίδης σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3). Δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης σε ασθενείς με ήπια ηπατική ανεπάρκεια. Η χαμηλότερη δόση των 50 mg/ημερησίως συστήνεται για ασθενείς με μέτρια ηπατική ανεπάρκεια. Εάν οι ασθενείς παρουσιάσουν επιδείνωση από μέτρια σε σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια η σαφιναμίδα θα πρέπει να διακοπεί (βλ. παράγραφο 4.4).

Νεφρική ανεπάρκεια

Δεν απαιτείται μεταβολή δόσης για ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα της σαφιναμίδης σε παιδιά και εφήβους, ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμη τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Για χρήση από του στόματος

Η σαφιναμίδα θα πρέπει να λαμβάνεται με νερό.

Η σαφιναμίδα μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Συγχορηγούμενη θεραπεία με άλλους αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (MAO) (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5).

Συγχορηγούμενη θεραπεία με πεθιδίνη (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5)

Χρήση σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.2).

Χρήση σε ασθενείς με αλμπινισμό, εκφύλιση του αμφιβληστροειδούς, ραγοειδίτιδα, κληρονομική αμφιβληστροειδοπάθεια ή σοβαρή επιδεινούμενη διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια (βλ. παραγράφους 4.4 και 5.3).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Γενική προειδοποίηση

Γενικά, η σαφιναμίδα μπορεί να χρησιμοποιηθεί με επιλεκτικούς αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRI) στη χαμηλότερη αποτελεσματική δόση με προσοχή για συμπτώματα σεροτονινεργικού συνδρόμου. Συγκεκριμένα, η ταυτόχρονη χρήση της σαφιναμίδης και της φλουοξετίνης ή φλουβοξαμίνης θα πρέπει να αποφεύγεται ή εάν η συγχορήγηση θεραπείας είναι απαραίτητη αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα θα πρέπει να χρησιμοποιούνται σε χαμηλές δόσεις (βλ. παράγραφο 4.5). Θα πρέπει να εξετάζεται περίοδος έκπλυσης που αντιστοιχεί σε 5 ημίσειες ζωές του SSRI που χρησιμοποιήθηκε κατά το παρελθόν πριν από την έναρξη της θεραπείας με σαφιναμίδα.

Πρέπει να παρέλθουν τουλάχιστον 7 ημέρες μεταξύ της διακοπής της σαφιναμίδης και της έναρξης της θεραπείας με αναστολείς της MAO ή πεθιδίνη (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.5).

Εάν η σαφιναμίδα συγχορηγείται με προϊόντα που είναι υποστρώματα της BCRP, παρακαλούμε ανατρέξτε στην ΠΧΠ γι' αυτό το συγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν.

Ηπατική ανεπάρκεια

Θα πρέπει να εφαρμόζεται προσοχή κατά την έναρξη θεραπείας με σαφιναμίδα σε ασθενείς με μέτρια ηπατική ανεπάρκεια. Εάν οι ασθενείς παρουσιάσουν επιδείνωση από μέτρια σε σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια, η θεραπεία με σαφιναμίδα θα πρέπει να διακοπεί (βλ. παραγράφους 4.2, 4.3 και 5.2).

Πιθανότητα εκφυλισμού αμφιβληστροειδούς σε ασθενείς με προηγούμενο ιστορικό πάθησης του αμφιβληστροειδούς

Η σαφιναμίδη δεν θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με οφθαλμολογικό ιστορικό το οποίο τους θέτει σε αυξημένο κίνδυνο για πιθανές επιδράσεις στον αμφιβληστροειδή (π.χ. οικογενειακό ιστορικό κληρονομικής πάθησης του αμφιβληστροειδούς, ή ιστορικό ραγοειδίτιδας) βλ. παραγράφους 4.3 και 5.3.

Διαταραχές ελέγχου των παρορμήσεων (ICD)

Οι διαταραχές ελέγχου των παρορμήσεων μπορούν να επέλθουν σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με αγωνιστές ντοπαμίνης ή/και ντοπαμινεργικές θεραπείες. Έχουν επίσης παρατηρηθεί ορισμένες αναφορές ICD με άλλους αναστολείς της MAO. Η θεραπεία με σαφιναμίδη δεν έχει συσχετισθεί με αύξηση της εμφάνισης των ICD.

Στους ασθενείς και στους φροντιστές θα πρέπει να γνωστοποιούνται τα συμπεριφορικά συμπτώματα των ICD που παρατηρήθηκαν σε ασθενείς που ελάμβαναν θεραπεία με αναστολείς της MAO, συμπεριλαμβανομένων περιπτώσεων σπασμών, ψυχαναγκαστικών σκέψεων, παθολογικού παιγνίου, αυξημένης λίμπιντο, υπερσεξουαλικότητας, παρορμητικής συμπεριφοράς και ψυχαναγκαστικών δαπανών ή αγορών.

Ντοπαμινεργικές ανεπιθύμητες ενέργειες

Η σαφιναμίδη που χρησιμοποιείται επικουρικά με τη λεβοντόπα ενδέχεται να ενισχύσει τις ανεπιθύμητες ενέργειες της λεβοντόπα και η προϋπάρχουσα δυσκινησία ενδέχεται να παρουσιάσει έξαρση και να απαιτηθεί μείωση της λεβοντόπα. Αυτή η επίδραση δεν εμφανίστηκε όταν η σαφιναμίδη χρησιμοποιήθηκε επικουρικά με αγωνιστές ντοπαμίνης σε ασθενείς με PD πρώιμου σταδίου.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

In vivo και *in vitro* φαρμακοδυναμικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων

Αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (MAO) και πεθιδίνη

Η σαφιναμίδη δεν πρέπει να χορηγείται μαζί με άλλους αναστολείς της MAO (συμπεριλαμβανομένης της μοκλοβεμίδης καθώς ενδέχεται να υπάρχει κίνδυνος μη επιλεκτικής αναστολής MAO που μπορεί να οδηγήσει σε υπερτασική κρίση (βλ. παράγραφο 4.3).

Έχουν αναφερθεί σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες με την ταυτόχρονη χρήση πεθιδίνης και αναστολέων της MAO. Καθώς ενδέχεται να πρόκειται για επίδραση της κατηγορίας, η συγχορήγηση της σαφιναμίδης και της πεθιδίνης αντενδείκνυται (βλ. παράγραφο 4.3).

Υπάρχουν αναφορές αλληλεπιδράσεων φαρμακευτικών προϊόντων με την ταυτόχρονη χρήση αναστολέων της MAO και συμπαθητικομιμητικών φαρμακευτικών προϊόντων. Λαμβανομένης υπ' όψιν της ανασταλτικής δράσης της σαφιναμίδης ως προς τη MAO, η συγχορήγηση της σαφιναμίδης και συμπαθητικομιμητικών φαρμάκων, όπως αυτά που περιέχονται σε ρινικά και από του στόματος αποσυμφορητικά ή σε φαρμακευτικά προϊόντα για το κρυολόγημα που περιέχουν εφεδρίνη ή ψευδοεφεδρίνη, απαιτεί προσοχή (βλ. παράγραφο 4.4).

Δεξτρομεθορφάνη

Υπάρχουν αναφορές αλληλεπιδράσεων φαρμακευτικών προϊόντων με την ταυτόχρονη χρήση δεξτρομεθορφάνης και μη επιλεκτικών αναστολέων της MAO. Λαμβανομένης υπ' όψιν της ανασταλτικής δράσης της σαφιναμίδης ως προς τη MAO, η συγχορήγηση της σαφιναμίδης και της δεξτρομεθορφάνης δεν συνιστάται ή εάν η συγχορήγηση θεραπείας είναι απαραίτητη, θα πρέπει να εφαρμόζεται με προσοχή (βλ. παράγραφο 4.4).

Αντικαταθλιπτικά

Η ταυτόχρονη χρήση σαφιναμίδης και φλουοξετίνης ή φλουβοξαμίνης θα πρέπει να αποφεύγεται (βλ. παράγραφο 4.4), η προφύλαξη αυτή βασίζεται στην εμφάνιση σοβαρών ανεπιθύμητων αντιδράσεων (π.χ. σύνδρομο σεροτονίνης) που αν και σπανίως, έχουν επέλθει κατά τη χρήση SSRI και δεξτρομεθορφάνης μαζί με αναστολείς της MAO. Εάν είναι απαραίτητο, η ταυτόχρονη χρήση αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων θα πρέπει να γίνεται στη χαμηλότερη αποτελεσματική δόση. Θα πρέπει να εξετάζεται περίοδος έκπλυσης που αντιστοιχεί στον χρόνο 5 ημίσεων ζών του SSRI που χρησιμοποιήθηκε προηγουμένως, πριν από την έναρξη της θεραπείας με σαφιναμίδα.

Έχουν αναφερθεί σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες με την ταυτόχρονη χρήση επιλεκτικών αναστολέων επαναπρόσληψης σεροτονίνης (*Selective Serotonin Reuptake Inhibitors*, SSRI), αναστολέων επαναπρόσληψης σεροτονίνης-νοραδρεναλίνης (*Serotonin Norepinephrine Reuptake Inhibitors* 44T, SNRI), τρικυκλικών/τετρακυκλικών αντικαταθλιπτικών και αναστολέων της MAO (βλ. παράγραφο 4.4). Λαμβανομένης υπ' όψιν της ανασταλτικής και αναστρέψιμης δράσης της σαφιναμίδης ως προς τη MAO-B, μπορούν να χορηγηθούν αντικαταθλιπτικά αλλά στη χαμηλότερη δυνατή δόση που απαιτείται.

In vivo και in vitro φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις μεταξύ φαρμάκων

Η σαφιναμίδα ενδέχεται να αναστέλλει παροδικά την BCRP *in vitro*. Σε μελέτες αλληλεπίδρασης μεταξύ φαρμάκων σε ανθρώπους, παρατηρήθηκε μια ελαφρά αλληλεπίδραση με τη ροσουβαστατίνη (αύξηση AUC μεταξύ 1,25 με 2,00 φορές) αλλά δεν βρέθηκε σημαντική αλληλεπίδραση με δικλοφενάκη.

Συνιστάται η παρακολούθηση των ασθενών όταν η σαφιναμίδα λαμβάνεται με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι υποστρώματα της BCRP (π.χ. ροσουβαστατίνη, πιταβαστατίνη, πραβαστατίνη, σιπροφλοξασίνη, μεθοτρεξάτη, τοποτεκάνη, δικλοφενάκη ή γλυβουρίδη) και η αναφορά στις ΠΧΠ τους για να προσδιορίζεται κατά πόσον είναι αναγκαία η προσαρμογή δόσης.

Η σαφιναμίδα αποβάλλεται σχεδόν αποκλειστικά μέσω του μεταβολισμού, κυρίως από υψηλής ικανότητας αμιδάσες που δεν έχουν ακόμη χαρακτηριστεί. Η σαφιναμίδα αποβάλλεται κυρίως στα ούρα. Σε ανθρώπινα ηπατικά μικροσωμάτια (*Human Liver Microsomes*, HLM), το βήμα N αποακυλίωσης φαίνεται ότι καταλύεται από το CYP3A4, καθώς η κάθαρση της σαφιναμίδης στα HLM αναστέλλεται από την κετοконаζόλη κατά 90%.

Η σαφιναμίδα αναστέλλει *in vitro* τον(μεταφορέα) OCT1 σε συγκεντρώσεις στη πυλαία φλέβα που θεωρούνται κλινικά σχετικές. Για αυτό, απαιτείται προσοχή όταν η σαφιναμίδα συγχωρηγείται με φαρμακευτικά προϊόντα που είναι υποστρώματα του OCT1 και παρουσιάζουν παρεμφερή προς τη σαφιναμίδα T_{max} (2 ώρες) (π.χ. metformin, aciclovir, ganciclovir) καθώς από τη συγχωρήγηση μπορεί να αυξηθεί η έκθεση σ αυτά τα υποστρώματα.

Ο μεταβολίτης NW-1153 είναι υπόστρωμα για το OAT3 σε κλινικά σχετικές συγκεντρώσεις. Φαρμακευτικά προϊόντα που είναι αναστολείς του OAT3 και που δίδονται ταυτόχρονα με σαφιναμίδα ενδέχεται να μειώσουν την κάθαρση του NW-1153, δηλ. και έτσι ενδέχεται να αυξήσουν τη συστηματική του έκθεση. Η συστηματική έκθεση του NW-1153 είναι χαμηλή (1/10 της μητρικής σαφιναμίδης). Αυτή η πιθανή αύξηση κατά πάσα πιθανότητα δεν έχει κλινική σημασία καθώς το NW-1153, το πρώτο προϊόν της μεταβολικής οδού, μετατρέπεται περαιτέρω σε δευτερεύοντες και τριτεύοντες μεταβολίτες.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες με δυνατότητα τεκνοποίησης

Η σαφιναμίδη δεν θα πρέπει να χορηγείται σε γυναίκες με δυνατότητα τεκνοποίησης εκτός εάν εφαρμόζονται επαρκή μέτρα αντισύλληψης.

Κύηση

Δεν διατίθενται ή είναι περιορισμένα τα κλινικά δεδομένα σχετικά με τη χρήση σαφιναμίδης σε έγκυο γυναίκα. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Το Xadago δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, καθώς και σε γυναίκες της αναπαραγωγικής ηλικίας χωρίς την χρήση αντισύλληψης.

Θηλασμός

Τα διαθέσιμα φαρμακοδυναμικά/τοξικολογικά δεδομένα σε ζώα έδειξαν απέκκριση της σαφιναμίδης στο γάλα (για λεπτομέρειες βλ. παράγραφο 5.3).

Ο κίνδυνος στα θηλάζοντα βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Το Xadago δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα

Μελέτες σε ζώα δείχνουν ότι η θεραπεία με σαφιναμίδη σχετίζεται με ανεπιθύμητες αντιδράσεις στην αναπαραγωγική ικανότητα των θηλυκών επίμυων και στην ποιότητα του σπέρματος των αρσενικών επίμυων. Η γονιμότητα των αρσενικών επίμυων δεν επηρεάζεται (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με σαφιναμίδη ενδέχεται να επέλθει υπνηλία και ζάλη, επομένως θα πρέπει να εφιστάται η προσοχή στους ασθενείς σχετικά με τη χρήση επικίνδυνων μηχανημάτων, συμπεριλαμβανομένων αυτοκινήτων, έως ότου να είναι εύλογα σίγουροι ότι η σαφιναμίδη δεν τους επηρεάζει αρνητικά.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Η δυσκινησία ήταν η πλέον συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια που αναφέρθηκε σε ασθενείς που ελάμβαναν σαφιναμίδη, όταν χρησιμοποιούταν σε συνδυασμό με L-dopa μόνη της ή σε συνδυασμό με άλλες θεραπείες για την PD.

Σοβαρές ανεπιθύμητες αντιδράσεις είναι γνωστό ότι επέρχονται με τη ταυτόχρονη χρήση των SSRIs, των SNRIs, των τρικυκλικών/τετρακυκλικών αντικαταθλιπτικών και των αναστολέων MAO, όπως είναι οι εξής: υπερτασική κρίση (αρτηριακή υπέρταση, κατάρρευση), νευροληπτικό κακόηθες σύνδρομο (σύγχυση, εφίδρωση, μυϊκή ακαμψία, υπερθερμία, αύξηση κινάσης κρεατινίνης), σύνδρομο σεροτονίνης (σύγχυση, υπέρταση, μυϊκή δυσκαμψία, παραισθήσεις) και υπόταση. Με τους αναστολείς MAO έχουν υπάρξει αναφορές φαρμακευτικών αλληλεπιδράσεων με την ταυτόχρονη χρήση συμπαθητικομιμητικών φαρμακευτικών προϊόντων.

Διαταραχές ελέγχου παρορμήσεων, παθολογικό παίγνιο, αυξημένη λίμπιντο, υπερσεξουαλικότητα, ψυχαναγκαστικές δαπάνες ή αγορές, υπερβολική κατανάλωση τροφής ή ψυχαναγκαστική κατανάλωση τροφής μπορεί να επέλθουν σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με αγωνιστές ντοπαμίνης ή/και άλλες ντοπαμινεργικές θεραπείες.

Πίνακας ανεπιθύμητων αντιδράσεων

Ο παρακάτω πίνακας περιλαμβάνει όλες τις ανεπιθύμητες ενέργειες σε κλινικές δοκιμές όπου ανεπιθύμητες ενέργειες θεωρούνταν σχετικές.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ταξινομούνται σύμφωνα με τη συχνότητά τους με χρήση των ακόλουθων συμβάσεων: πολύ συχνές ($\geq 1/10$) συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις			Λοίμωξη ουροποιητικού συστήματος	Βρογχοπνευμονία, δοθιήνας, ρινοφαρυγγίτιδα, πυοδερμία, ρινίτιδα, λοίμωξη οδόντων, ιική λοίμωξη
Νεοπλάσματα καλοήγη, κακοήγη και μη καθορισμένα(περιλαμβάνονται κύστες και πολύποδες)			Βασικοκυτταρικό καρκίνωμα	Ακροχορδώνας, μελανοκυτταρικός σπίλος, σμηγματορροϊκή κεράτωση, καρκίνωμα του δέρματος
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος			Αναιμία, λευκοπενία, ανωμαλία ερυθρών αιμοσφαιρίων	Ηωσινοφιλία, λεμφοπενία
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης			Μειωμένη όρεξη, υπερτριγλυκεριδαμία, αυξημένη όρεξη, υπερχοληστερολαμία, υπεργλυκαιμία,	Καχεξία, υπερκαλιαιμία
Ψυχιατρικές διαταραχές		Αϋπνία	Παραισθήσεις, κατάθλιψη, ανώμαλα όνειρα, άγχος, συγχυτική κατάσταση, συναισθηματική αστάθεια, αυξημένη λήμπιντο, ψυχωτική διαταραχή, ανησυχία, διαταραχή του ύπνου	Καταναγκασμός, παραλήρημα, αποπροσανατολισμός, ψευδαίσθηση, παρορμητική συμπεριφορά, απώλεια της λήμπιντο, έμμονες ιδέες, παράνοια, πρόωρη εκσπερμάτιση, κοινωνική φοβία, ναρκοληψία αυτοκτονικός ιδεασμός

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες
Διαταραχές του νευρικού συστήματος		Δυσκινησία υπνηλία, ζάλη, κεφαλαλγία, νόσος του Πάρκινσον	Παραίσθησία, διαταραχή της ισορροπίας, υπαισθησία, δυστονία, δυσφορία της κεφαλής, δυσαρθρία, συγκοπή, γνωστική διαταραχή	Μη φυσιολογικός συντονισμός, διαταραχή στην προσοχή, δυσγευσία, ελάττωση αντανάκλαστικών, αντανάκλαστικός πόνος, Σύνδρομο Ανήσυχων Ποδιών, νάρκωση
Οφθαλμικές διαταραχές		Καταράκτης	Θαμπή όραση, σκότωμα, διπλωπία, φωτοφοβία, αμφιβληστροειδούς διαταραχής, επιπεφυκίτιδα, γλαύκωμα	Αμβλυωπία, χρωματοψία, διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια, ερυθροψία, αιμορραγία του οφθαλμού, πόνος του οφθαλμού, οίδημα βλεφάρου, υπερμετρωπία, κερατίτιδα, δακρύρροια αυξημένη, νυχτερινή τύφλωση, οίδημα της οπτικής θηλής, πρεσβυωπία, στραβισμός
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου			Ίλιγγος	
Καρδιακές διαταραχές			Αίσθημα παλμών, ταχυκαρδία, φλεβοκομβική βραδυκαρδία, αρρυθμία	Έμφραγμα του μυοκαρδίου
Αγγειακές διαταραχές		Ορθοστατική υπόταση	Υπέρταση, υπόταση, κιρσοί	Αρτηριακός σπασμός, αρτηριοσκλήρωση, υπερτασική κρίση
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου			Βήχας δύσπνοια, καταρροή	Βρογχόσπασμος, δυσφωνία, Στοματοφαρυγγικός πόνος, σπασμός στοματοφάρυγγα
Διαταραχές του γαστρεντερικού		Ναυτία	Δυσκοιλιότητα, δυσπεψία, έμετος, ξηροστομία, διάρροια, κοιλιακό άλγος, γαστρίτιδα, μετεωρισμός,	Πεπτικό έλκος, τάση για έμετο, Αιμορραγία του ανώτερου γαστρεντερικού

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες
			διάταση της κοιλίας, υπερέκκριση σιέλου, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση, αφθώδης στοματίτιδα	
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων				Υπερχολερυθριναιμία
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού			Υπεριδρωσία, γενικευμένος κνησμός, αντίδραση από φωτοευαισθησία, ερύθημα	Αλωπεκία, φλύκταινα, δερματίτιδα εξ επαφής, δερματοπάθεια, εκχύμωση, λειχηνοειδής κεράτωση, νυχτερινές επιδρώσεις, Πόνος του δέρματος, διαταραχή μελάγχρωσης, ψωρίαση, σμηγματορροϊκή δερματίτιδα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού			Πόνος στην πλάτη, αρθραλγία, μυϊκοί σπασμοί, μυϊκή ακαμψία, πόνος στα άκρα, μυϊκή αδυναμία, αίσθημα βάρους	Αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, πόνος στα πλευρά, διόγκωση της άρθρωσης, μυοσκελετικός πόνος, μυαλγία, πόνος στον αυχένα, οστεοαρθρίτιδα, αρθρική κύστη
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών			Νυκτουρία, δυσουρία	Επιτακτική ούρηση, πολουρία, πυουρία, δυσκολία στην ούρηση
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού			Στυτική δυσλειτουργία	Καλοήθης υπερπλασία του προστάτη, διαταραχή του μαστού, πόνος στο μαστό
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης			Κόπωση, εξασθένιση, διαταραχή της βάδισης, περιφερικό οίδημα, πόνος, αίσθημα ζέστης	Μείωση της επίδρασης φαρμάκου, δυσανεξία στο φάρμακο, αίσθημα ψύχους, κακουχία, πυρεξία, ξήρωση
Παρακλινικές εξετάσεις			Μειωμένο σωματικό βάρος, αυξημένο σωματικό βάρος, αυξημένη κρεατινοφωσφοκινάση αίματος, αυξημένα τριγλυκερίδια αίματος, αυξημένη γλυκόζη αίματος,	Μειωμένο ασβέστιο αίματος, μειωμένο κάλιο αίματος, μειωμένη χοληστερόλη αίματος, αυξημένη θερμοκρασία σώματος, καρδιακό φύσημα, ανώμαλη καρδιακή δοκιμή κόπωσης,

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες
			αυξημένη ουρία αίματος, αυξημένη αλκαλική φωσφατάση αίματος, αυξημένα διττανθρακικά αίματος, αυξημένη κρεατινίνη αίματος, παρατεταμένο διάστημα QT στο ηλεκτροκαρδιογράφημα, μη φυσιολογικές εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας, μη φυσιολογική ανάλυση ούρων, αυξημένη αρτηριακή πίεση, μειωμένη αρτηριακή πίεση, μη φυσιολογικές οφθαλμολογικές διαγνωστικές διαδικασίες	μειωμένος αιματοκρίτης, μειωμένη αιμοσφαιρίνη, μειωμένο διεθνές κανονικοποιημένο πηλίκο, αυξημένη πολύ χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών		Πτώση	Κάταγμα ποδός	Μωλωπισμός, λιπώδης εμβολή, τραυματισμός στο κεφάλι, τραυματισμός στο στόμα, σκελετικός τραυματισμός
Κοινωνικές περιστάσεις				Παίγνιο

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η δυσκινησία εμφανίστηκε νωρίς στη διάρκεια της θεραπείας, κατηγοριοποιήθηκε ως «σοβαρή», οδήγησε στη διακοπή σε πολύ λίγους ασθενείς (περίπου στο 1,5%) και δεν απαιτήθηκε η μείωση της δόσης για κανέναν ασθενή.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Σε έναν ασθενή όπου υπήρχε υποψία λήψης μεγαλύτερης δόσης από την ημερήσια συνταγογραφημένη δόση των 100 mg για έναν μήνα, αναφέρθηκαν συμπτώματα σύγχυσης, υπνηλίας, απώλειας μνήμης και διεσταλμένης κόρης οφθαλμού. Αυτά τα συμπτώματα επιλύθηκαν με τη διακοπή του φαρμακευτικού προϊόντος, χωρίς επακόλουθα.

Το αναμενόμενο μοτίβο ενεργειών ή συμπτωμάτων που επακολουθεί την εκούσια ή ακούσια υπερδοσολογία με σαφιναμίδη θα ήταν αυτό που σχετίζεται με το φαρμακοδυναμικό του προφίλ:

Αναστολή MAO-B με εξαρτώμενη από τη δραστηριότητα αναστολή των διαύλων Na^+ . Τα συμπτώματα της υπερβολικής αναστολής της MAO-B (αύξηση επιπέδου ντοπαμίνης) μπορεί να περιλαμβάνουν υπέρταση, ορθοστατική υπόταση, παραισθήσεις, διέγερση, ναυτία, έμετο και δυσκινησία.

Δεν υπάρχει γνωστό αντίδοτο στη σαφιναμίδη ή κάποια συγκεκριμένη θεραπεία για την υπερδοσολογία της σαφιναμίδης. Εάν η υπερδοσολογία είναι σοβαρή, η θεραπεία με σαφιναμίδη θα πρέπει να διακοπεί και να χορηγηθεί υποστηρικτική θεραπεία όπως ενδείκνυται κλινικώς.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιπαρκινσονικά φάρμακα, αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης-B, κωδικός ATC: N04BD03

Μηχανισμός δράσης

Η σαφιναμίδη δρα μέσω τόσο ντοπαμινεργικού όσο και μη ντοπαμινεργικού μηχανισμού δράσης. Η σαφιναμίδη είναι ιδιαίτερα επιλεκτικός αναστολέας της MAO-B που προκαλεί αύξηση των εξωκυττάρων επιπέδων ντοπαμίνης στο ραβδωτό σώμα. Η σαφιναμίδη εξαρτάται από την κατάσταση αναστολής των τασεοελεγχόμενων διαύλων νατρίου (Na^+) και της ρύθμισης της διεγειρόμενης απέκκρισης γλουταμικού οξέος. Δεν έχει ακόμη αποδειχθεί ο βαθμός στον οποίον οι μη ντοπαμινεργικές επιδράσεις συνεισφέρουν στη συνολική επίδραση.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Πληθυσμιακά ΦΚ μοντέλα, τα οποία έχουν αναπτυχθεί από μελέτες με τη νόσο του Πάρκινσον υποδεικνύουν ότι η φαρμακοκινητική και η φαρμακοδυναμική επίδραση της σαφιναμίδης δεν εξαρτιόνταν από την ηλικία, το βάρος, η νεφρική λειτουργία και η έκθεση σε λεβοντόπα, υποδεικνύοντας ότι δεν θα χρειαστούν προσαρμογές δόσης βάσει αυτών των μεταβλητών. Συγκεντρωτικές αναλύσεις δεδομένων ανεπιθύμητων ενεργειών από ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες σε ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον υποδεικνύουν ότι η συγχορήγηση σαφιναμίδης μαζί με μία ευρεία κατηγορία κοινώς χρησιμοποιούμενων φαρμακευτικών προϊόντων σε αυτόν τον πληθυσμό ασθενών (αντιυπερτασικά, βήτα-αναστολείς μείωσης της χοληστερόλης, μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φαρμακευτικά προϊόντα, αναστολείς αντλίας πρωτονίων, αντικαταθλιπτικά κ.λπ.) δεν συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για ανεπιθύμητες ενέργειες. Οι μελέτες δεν ήταν στρωματοποιημένες για συγχωρηγούμενη αγωγή και δεν διενεργήθηκαν τυχαιοποιημένες μελέτες αλληλεπίδρασης για αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα.

Κλινική αποτελεσματικότητα

Μελέτες σε ασθενείς με μέσου έως προχωρημένου σταδίου PD

Η αποτελεσματικότητα της σαφιναμίδης ως επιπρόσθετη θεραπεία σε ασθενείς με PD μέσου έως προχωρημένου σταδίου (LSDP) με κινητικές διακυμάνσεις, που επί του παρόντος λαμβάνουν L-ντόπα μόνη ή με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα για την PD, αξιολογήθηκε σε δύο διπλά τυφλές, ελεγχόμενες από εικονικό φάρμακο μελέτες: Μελέτη SETTLE (Μελέτη 27919, 50-100 mg/ημέρα, 24 εβδομάδες) και Μελέτη 016/018 (50 και 100 mg/ημέρα, διάρκειας 2 ετών, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη από εικονικό φάρμακο μελέτη).

Η πρωτεύουσα παράμετρος αποτελεσματικότητας ήταν η μεταβολή από την αρχική τιμή στο τελικό σημείο «χρόνος ON χωρίς προβληματική δυσκινησία».

Οι δευτερεύουσες παράμετροι αποτελεσματικότητας περιελάμβαναν χρόνο OFF, UPDRS II και III (Ενοποιημένη Κλίμακα Βαθμολογίας Νόσου του Parkinson – τμήματα II και III) και CGI-C (Κλινική Συνολική Εντύπωση Μεταβολής).

Τόσο η μελέτη SETTLE όσο και οι μελέτες 016/018 κατέδειξαν σημαντική ανωτερότητα της σαφιναμίδης, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, στις δόσεις-στόχους των 50 και 100 mg/ημέρα για την πρωτεύουσα και για επιλεγμένες δευτερεύουσες μεταβλητές αποτελεσματικότητας, όπως συνοψίζεται στον παρακάτω πίνακα. Η επίδραση στον Χρόνο ΟΝ διατηρήθηκε και στο τέλος της περιόδου διπλά τυφλής θεραπείας 24 μηνών για αμφότερες τις δόσεις σαφιναμίδης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Μελέτη	016 (24 εβδομάδες)			016/018 (2 έτη)			27919 (SETTLE) (24 εβδομάδες)	
Δόση (mg/ημέρα) (α)	Εικονικό ό φάρμα κο	Σαφιναμίδη		Εικονικό φάρμακο	Σαφιναμίδη		Εικονικό φάρμακο	Σαφιναμίδη
		50	100		50	100		50-100 (δ)
Τυχαιοποιη μένοι	222	223	224	222	223	224	275	274
Ηλικία (έτη) (β)	59,4 (9,5)	60,1 (9,7)	60,1 (9,2)	59,4 (9,5)	60,1 (9,7)	60,1 (9,2)	62,1 (9,0)	61,7 (9,0)
Διάρκεια PD (έτη) (β)	8,4 (3,8)	7,9 (3,9)	8,2 (3,8)	8,4 (3,8)	7,9 (3,9)	8,2 (3,8)	9,0 (4,9)	8,9 (4,4)
Χρόνος ΟΝ χωρίς προβληματική δυσκινησία (ώρες) (γ)								
Αρχική (β)	9,3 (2,2)	9,4 (2,2)	9,6 (2,5)	9,3 (2,2)	9,4 (2,2)	9,6 (2,5)	9,1 (2,5)	9,3 (2,4)
Μεταβολή LSM (SE)	0,5 (0,2)	1,0 (0,2)	1,2 (0,2)	0,8 (0,2)	1,4 (0,2)	1,5 (0,2)	0,6 (0,1)	1,4 (0,1)
LS Diff έναντι εικονικού φαρμάκου		0,5	0,7		0,6	0,7		0,9
95% CI		[0,1, 0,9]	[0,3, 1,0]		[0,1, 1,0]	[0,2, 1,1]		[0,6, 1,2]
Τιμή p		0,005 4	0,0002		0,011 0	0,002 8		<0,0001
OFF time (ώρες) (γ)								
Αρχική (β)	5,3 (2,1)	5,2 (2,0)	5,2 (2,2)	5,3 (2,1)	5,2 (2,2)	5,2 (2,1)	5,4 (2,0)	5,3 (2,0)
Μεταβολή LSM (SE)	-0,8 (0,20)	-1,4 (0,20)	-1,5 (0,20)	-1,0 (0,20)	-1,5 (0,19)	-1,6 (0,19)	-0,5 (0,10)	-1,5 (0,10)
LS Diff έναντι εικονικού φαρμάκου		-0,6	-0,7		-0,5	-0,6		-1,0
95% CI		[-0,9, -0,3]	[-1,0, -0,4]		[-0,8, -0,2]	[-0,9, -0,3]		[-1,3, -0,7]
Τιμή p		0,000 2	<0,0001		0,002 8	0,000 3		<0,0001
UPDRS III (γ)								
Αρχική (β)	28,6 (12,0)	27,3 (12,8)	28,4 (13,5)	28,6 (12,0)	27,3 (12,8)	28,4 (13,5)	23,0 (12,8)	22,3 (11,8)
Μεταβολή LSM (SE)	-4,5 (0,83)	-6,1 (0,82)	-6,8 (0,82)	-4,4 (0,85)	-5,6 (0,84)	-6,5 (0,84)	-2,6 (0,34)	-3,5 (0,34)
LS Diff έναντι εικονικού φαρμάκου		-1,6	-2,3		-1,2	-2,1		-0,9

Μελέτη	016 (24 εβδομάδες)			016/018 (2 έτη)			27919 (SETTLE) (24 εβδομάδες)	
Δόση (mg/ημέρα) (α)	Εικονικό φάρμακο	Σαφιναμίδη		Εικονικό φάρμακο	Σαφιναμίδη		Εικονικό φάρμακο	Σαφιναμίδη
		50	100		50	100		50-100 (δ)
95% CI		[-3,0, -0,2]	[-3,7, -0,9]		[-2,6, 0,2]	[-3,5, -0,6]		[-1,8, 0,0]
Τιμή p		0,020 7	0,0010		0,093 9	0,004 7		0,0514
UPDRS II (γ)								
Αρχική (β)	12,2 (5,9)	11,8 (5,7)	12,1 (5,9)	12,2 (5,9)	11,8 (5,7)	12,1 (5,9)	10,4 (6,3)	10,0 (5,6)
Μεταβολή LSM (SE)	-1,2 (0,4)	-1,9 (0,4)	-2,3 (0,4)	-1,4 (0,3)	-2,0 (0,3)	-2,5 (0,3)	-0,8 (0,2)	-1,2 (0,2)
LS Diff έναντι εικονικού φαρμάκου		-0,7	-1,1		-0,6	-1,1		-0,4
95% CI		[-1,3, -0,0]	[-1,7, - 0,5]		[-1,3, 0,0]	[-1,8, -0,4]		[-0,9, 0,0]
Τιμή p		0,036 7	0,0007		0,067 6	0,001 0		0,0564
Αναλύσεις ανταπόκρισης (post-hoc) (ε n (%))								
Αύξηση ON χρόνου ≥60 λεπτά	93 (43,9)	119 (54,8)	121 (56,0)	100 (47,2)	125 (57,6)	117 (54,2)	116 (42,5)	152 (56,3)
Τιμή p		0,023 3	0,0122		0,030 8	0,148 1		0,0013
≥60 λ. αύξηση ON χρόνου και μείωση OFF χρόνου και βελτίωση ≥30% στο UPDRS III	32 (15,1)	52 (24,0)	56 (25,9)	28 (13,2)	43 (19,8)	42 (19,4)	24 (8,8)	49 (18,1)
Τιμή p		0,021 6						
CGI-C: ασθενείς με μεγάλη/πολύ μεγάλη βελτίωση	42 (19,8)	72 (33,2)	78 (36,1)	46 (21,7)	62 (28,6)	64 (29,6)	26 (9,5)	66 (24,4)
Τιμή p (ε)		0,001 7	0,0002		0,096 2	0,057 5		<0,0001
(α) Ημερήσια δόση-στόχος, (β) Μέση (SD), (γ) Πληθυσμός ανάλυσης mITT, το μοντέλο MMRM για μεταβολή από αρχική Τιμή σε τελικό σημείο περιλαμβάνει τη θεραπεία, περιοχή και επίσκεψη ως σταθερές επιδράσεις και την αρχική τιμή ως συμμεταβλητή διακύμανσης, (δ) δόση-στόχος 100 mg/ημέρα, (ε) πληθυσμός ανάλυσης (mITT): τα δεδομένα παρουσιάζονται ως ο αριθμός (ποσοστό) των ασθενών σε κάθε ομάδα που πληροί τον ορισμό των ασθενών με ανταπόκριση (στ) δοκιμή χ ² (chi square) της αναλογίας								

Μελέτη	016 (24 εβδομάδες)		016/018 (2 έτη)		27919 (SETTLE) (24 εβδομάδες)	
Δόση (mg/ημέρα) (α)	Εικονικό φάρμακο	Σαφιναμίδη		Εικονικό φάρμακο	Σαφιναμίδη	
		50	100		50	100
πιθανοτήτων για τις ομάδες θεραπείας σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο με χρήση μοντέλου λογιστικής παλινδρόμησης, με σταθερές επιδράσεις για θεραπεία και χώρα. SE τυπικό σφάλμα, SD τυπική απόκλιση, LSM μέσος ελαχίστων τετραγώνων, LS Diff. Διαφορά ελαχίστων τετραγώνων έναντι εικονικού φαρμάκου Πληθυσμός mITT: Μελέτη 016/018 - Εικονικό φάρμακο (n = 212), σαφιναμίδη 50 mg/ημέρα (n = 217) και 100 mg/ημέρα (n = 216), και μελέτη SETTLE - Εικονικό φάρμακο (n = 270), σαφιναμίδη 50-100 mg/ημέρα (n = 273)						

Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι φαρμακοδυναμικές επιδράσεις της σαφιναμίδης δεν έχουν αξιολογηθεί σε παιδιά και εφήβους.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η απορρόφηση της σαφιναμίδης είναι ταχεία έπειτα από μονήρη και πολλαπλή από του στόματος δόση, φτάνοντας στο T_{max} σε χρονικό εύρος 1,8-2,8 ώρες μετά τη δόση σε νηστεία. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι υψηλή (95%), γεγονός που καταδεικνύει ότι η σαφιναμίδη απορροφάται σχεδόν απολύτως μετά την από του στόματος χορήγηση και ο μεταβολισμός πρώτης διόδου είναι αμελητέος. Η υψηλή απορρόφηση κατατάσσει τη σαφιναμίδη ως εξαιρετικά διαπερατή ουσία.

Κατανομή

Ο όγκος κατανομής (V_{ss}) είναι περίπου 165 L που είναι 2,5 φορές ο σωματικός όγκος, γεγονός που καταδεικνύει την εκτεταμένη εξωαγγειακή κατανομή της σαφιναμίδης. Η ολική κάθαρση καθορίστηκε ως 4,6 L/h, που κατατάσσει τη σαφιναμίδη ως ουσία χαμηλής κάθαρσης.

Η δέσμευση της σαφιναμίδης στην πρωτεΐνη του πλάσματος είναι της τάξης του 88-90%.

Βιομετασχηματισμός

Στους ανθρώπους, η σαφιναμίδη αποβάλλεται σχεδόν αποκλειστικά μέσω μεταβολισμού (η απέκκριση στα ούρα της αμετάβλητης σαφιναμίδης ήταν <10%) με κύρια μεσολάβηση μέσω των αμιδασών υψηλής ικανότητας, που δεν έχουν ακόμα χαρακτηριστεί. Πειράματα in vitro κατέδειξαν ότι η αναστολή των αμιδασών στα ανθρώπινα ηπατικά κύτταρα οδήγησε σε πλήρη καταστολή του σχηματισμού του NW-1153. Η αμιδάση που υπάρχει στο αίμα, στο πλάσμα, στον ορό, στο προσομοιωμένο γαστρικό υγρό και στο προσομοιωμένο εντερικό υγρό καθώς και οι ανθρώπινες καρβοξυλεστεράσες hCE-1 και hCE-2 δεν ευθύνονται για τον βιομετασχηματισμό της σαφιναμίδης σε NW-1153. Η αμιδάση FAAH ήταν ικανή να δράσει καταλυτικά για τον σχηματισμό του NW-1153 σε χαμηλά ποσοστά μόνον. Συνεπώς, είναι πιθανό να εμπλέκονται και άλλες αμιδάσες στον μετασχηματισμό σε NW-1153. Ο μεταβολισμός της σαφιναμίδης δεν εξαρτάται από τα ένζυμα που βασίζονται στο κυτόχρωμα P450 (CYP).

Η διευκρίνιση της δομής των μεταβολιτών απεκάλυψε τρεις μεταβολικές οδούς της σαφιναμίδης. Η κύρια οδός περιλαμβάνει την υδρολυτική οξείδωση της χαρακτηριστικής ομάδας αμιδίου που οδηγεί στον πρωτογενή μεταβολίτη «σαφιναμιδικό οξύ» (NW-1153). Μία άλλη οδός περιλαμβάνει οξειδωτική αποκοπή του έτερου δεσμού που σχηματίζει «Ο-αποβενζυλιωμένη σαφιναμίδη» (NW-1199). Τέλος, το «N-απαλκυλιωμένο οξύ» (NW-1689) σχηματίζεται από οξειδωτική αποκοπή

του αμινικού δεσμού είτε της σαφιναμίδης (ελάσσων) είτε του πρωτογενούς μεταβολίτη σαφιναμιδικού οξέος (NW-1153) (μείζων). Το «*N*-απαλκυλιωμένο οξύ» (NW-1689) υπόκειται σε σύζευξη με γλυκουρονικό οξύ παράγοντας ακυλογλυκουρονίδιο. Κανένας από αυτούς τους μεταβολίτες δεν είναι φαρμακολογικά ενεργός.

Η σαφιναμίδα δεν φαίνεται να επάγει ή να αναστέλλει σημαντικά τα ένζυμα σε κλινικά σχετικές συστηματικές συγκεντρώσεις. Μελέτες *in vitro* μεταβολισμού έχουν καταδείξει ότι δεν υπάρχει σημαντική επαγωγή ή αναστολή των κυτοχρωμάτων P450, CYP2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 και 3A3/5 σε συγκεντρώσεις που θεωρούνται σχετικές (C_{max} ελεύθερης σαφιναμίδης 0,4μM στα 100 mg/ημέρα) σε ανθρώπους. Μελέτες αλληλεπίδρασης μεταξύ φαρμάκων που διενεργήθηκαν σε κετοκοναζόλη, L-dopa και υποστρώματα CYP1A2 και CYP3A4 (καφεΐνη και μιδαζολάμη), δεν ανίχνευσαν κλινικά σημαντικές επιδράσεις στο φαρμακοκινητικό προφίλ της σαφιναμίδης ή της L-dopa, της καφεΐνης και της μιδαζολάμης.

Μία μελέτη ισορροπίας μάζας κατέδειξε ότι η AUC πλάσματος $0-24h$ της αμετάβλητης ^{14}C -σαφιναμίδης αντιπροσώπευε περίπου το 30% της συνολικής AUC $_{0-24h}$ ραδιενέργειας, γεγονός που καταδεικνύει εκτεταμένο μεταβολισμό.

Μεταφορείς

Προκαταρκτικές μελέτες *in vitro* έχουν καταδείξει ότι η σαφιναμίδα δεν αποτελεί υπόστρωμα για τους μεταφορείς P-gr, BCRP, OAT1B1, OAT1B3, OATP1A2 ή OAT2P1. Ο μεταβολίτης NW-1153 δεν είναι υπόστρωμα για το OCT2 ή το OAT1, αλλά είναι υπόστρωμα για το OAT3. Αυτή η αλληλεπίδραση έχει τη δυνατότητα μείωσης της κάθαρσης του NW-1153 και αύξηση της έκθεσής του. Ωστόσο η συστηματική έκθεση του NW-1153 είναι χαμηλή (1/10 της μητρικής σαφιναμίδης) και καθώς μεταβολίζεται σε δευτερογενείς και τριτογενείς μεταβολίτες, δεν είναι πιθανόν να έχει κλινική σημασία.

Η σαφιναμίδα παροδικά αναστέλλει την BCRP στο λεπτό έντερο (βλ. παράγραφο 4.5). Σε συγκεντρώσεις της τάξης των 50μM, η σαφιναμίδα ανέστειλε το OATP1A2 και το OATP2P1. Οι σχετικές συγκεντρώσεις στο πλάσμα είναι σημαντικά χαμηλότερες, συνεπώς μία κλινικά σχετική αλληλεπίδραση με συγχρηγούμενα υποστρώματα αυτών των μεταφορέων δεν είναι πιθανή. Το NW-1153 δεν είναι αναστολέας του OCT2, MATE1 ή του MATE2-K έως και συγκεντρώσεις της τάξης των 5μM.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η φαρμακοκινητική της σαφιναμίδης είναι γραμμική έπειτα από μονήρη και επαναλαμβανόμενες δόσεις. Δεν παρατηρήθηκε εξάρτηση από τον χρόνο.

Αποβολή

Η σαφιναμίδα υπόκειται σε σχεδόν πλήρη μεταβολική μετατροπή (<10% της χορηγούμενης δόσης βρέθηκε αμετάβλητη στα ούρα). Η σχετιζόμενη με την ουσία ραδιενέργεια απεκκρίθηκε κατά μεγάλο ποσοστό στα ούρα (76%) και σε μικρότερο βαθμό μόνον στα κόπρανα (1,5%) έπειτα από 192 ώρες. Ο τελικός χρόνος ημίσειας ζωής για την ολική ραδιενέργεια ήταν περίπου 80 ώρες.

Ο χρόνος ημίσειας ζωής της σαφιναμίδης ήταν 20-30 ώρες. Η σταθερή κατάσταση επετεύχθη σε μία εβδομάδα.

Ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια

Η έκθεση στη σαφιναμίδα των ασθενών με ήπια ηπατική νόσο αυξήθηκε οριακά (30% στην AUC), ενώ στους ασθενείς με μέτρια ηπατική ανεπάρκεια η έκθεση αυξήθηκε κατά περίπου 80% (βλ. παράγραφο 4.2).

Ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια

Η μέτρια έως σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια δεν μετέβαλε την έκθεση στη σαφιναμίδα σε σύγκριση με τους υγιείς συμμετέχοντες (βλ. παράγραφο 4.2).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Εκφυλισμός αμφιβληστροειδούς παρατηρήθηκε σε τρωκτικά έπειτα από επαναλαμβανόμενη χορήγηση δόσης σαφιναμίδης που είχε ως αποτέλεσμα συστημική έκθεση χαμηλότερη από την αναμενόμενη έκθεση σε ασθενείς που λαμβάνουν τη μέγιστη θεραπευτική δόση. Δεν παρατηρήθηκε εκφυλισμός αμφιβληστροειδούς σε πιθήκους παρά την υψηλότερη συστημική έκθεση από ό,τι στα τρωκτικά ή σε ασθενείς στη μέγιστη ανθρώπινη δόση.

Μακροπρόθεσμες μελέτες σε ζώα έχουν καταδείξει σπασμούς (1,6 έως 12,8 φορές άνω της ανθρώπινης κλινικής έκθεσης, βάσει AUC πλάσματος). Εμφανίστηκαν ηπατική υπερτροφία και λιπώδεις μεταβολές στο ήπαρ μόνο τρωκτικών σε εκθέσεις παρόμοιες με την ανθρώπινη. Φωσφολιπίδωση παρατηρήθηκε κυρίως στους πνεύμονες τρωκτικών (σε εκθέσεις παρόμοιες με την ανθρώπινη) και πιθήκων (σε έκθεση μεγαλύτερη της ανθρώπινης κατά 12).

Η σαφιναμίδα δεν έδειξε δυνατότητα γονοτοξικότητας σε *in vivo* και σε αρκετά *in vitro* συστήματα με χρήση βακτηρίων ή κυττάρων θηλαστικών.

Τα αποτελέσματα που λαμβάνονται από μελέτες καρκινογένεσης σε ποντικούς και επίμυες δεν παρήγαγαν ενδείξεις ογκογόνου δυνατότητας σχετιζόμενης με τη σαφιναμίδα σε συστημικές εκθέσεις έως και 2,3 ως 4,0 φορές, αντίστοιχα, της αναμενόμενης συστημικής έκθεσης σε ασθενείς που ελάμβαναν τη μέγιστη θεραπευτική δόση.

Μελέτες γονιμότητας σε θήλεις επίμυες κατέδειξαν μειωμένο αριθμό εμφυτεύσεων και ωχρού σωματίου σε εκθέσεις 3 φορές ανώτερες της αναμενόμενης ανθρώπινης έκθεσης. Οι άρρενες επίμυες εμφάνισαν ελάχιστα ανώμαλη μορφολογία και μείωση στην ταχύτητα σπερματικών κυττάρων σε εκθέσεις άνω των 2,8 φορές της αναμενόμενης ανθρώπινης έκθεσης. Η γονιμότητα των αρσενικών επίμυων δεν επηρεάστηκε.

Σε μελέτες εμβρυακής ανάπτυξης σε επίμυες και κονίκλους παρατηρήθηκαν διαπλαστικές διαμαρτίες σε εκθέσεις σαφιναμίδης 2 και 3 φορές ανώτερες της ανθρώπινης κλινικής έκθεσης, αντιστοίχως. Ο συνδυασμός σαφιναμίδης με λεβοντόπα/καρμπιντόπα είχε ως αποτέλεσμα προσθετική επίδραση στις μελέτες εμβρυακής ανάπτυξης με υψηλότερη επίπτωση εμβρυακών σκελετικών ανωμαλιών από ό,τι εμφανιζόταν σε κάθε θεραπεία χωριστά.

Σε προ- και μετα-γεννητική μελέτη ανάπτυξης σε επίμυες, η θνησιμότητα των νεογνών, η απουσία γάλακτος στον στόμαχο και η νεογνική ηπατοτοξικότητα παρατηρήθηκαν σε επίπεδα δόσης παρόμοια με αυτά της αναμενόμενης κλινικής έκθεσης. Οι τοξικές επιδράσεις στο ήπαρ και τα συνοδά συμπτώματα ως κίτρινη/πορτοκαλί απόχρωση στο δέρμα και στο κρανίο, σε μικρά ζώα που είχαν εκτεθεί στη σαφιναμίδα στη διάρκεια του θηλασμού επάγονται κυρίως μέσω της έκθεσης *in utero*, ενώ η έκθεση μέσω μητρικού γάλακτος είχε ελάχιστη επίδραση.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
Κροσποβιδόνη τύπου A
Στεατικό μαγνήσιο
Διοξείδιο του πυριτίου, κolloειδές άνυδρο

Επικάλυψη με υμένιο

Υπρομελλόζη
Μακρογόλη (6000)
Διοξειδίο του τιτανίου (E171)
Ερυθρό οξειδίου του σιδήρου (E172)
Πυριτικό αργιλικό (E555)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Συσκευασίες κυψέλης (blister) PVC/PVDC/Αλουμινίου των 14, 28, 30, 90 και 100 δισκίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση για απόρριψη.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca 10
20091 Bresso (MI) - Ιταλία
Τηλ.: +39 02 665241
Φαξ: +39 02 66501492
E-mail: info.zambonspa@zambongroup.com

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Xadago 50 mg δισκία καλυμμένα με υμένιο

EU/1/14/984/001
EU/1/14/984/002
EU/1/14/984/003
EU/1/14/984/004
EU/1/14/984/005

Xadago 100 mg δισκία καλυμμένα με υμένιο

EU/1/14/984/006
EU/1/14/984/007
EU/1/14/984/008
EU/1/14/984/009
EU/1/14/984/010

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 24 Φεβρουαρίου 2015

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 19 Σεπτεμβρίου 2019

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Catalent Germany Schorndorf GmbH
Steinbeisstrasse 2
D-73614 Schorndorf
Γερμανία

Zambon S.p.A.
Via della Chimica, 9
36100 Vicenza
Ιταλία

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΆΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

Εάν η υποβολή μιας ΕΠΠΑ και η επικαιροποίηση του ΣΔΚ συμπίπτουν, δύναται να κατατεθούν ταυτόχρονα.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**ΧΑΡΤΙΝΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ -δισκία καλυμμένα με υμένιο****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Xadago 50 mg δισκία καλυμμένα με υμένιο
σαφίναμίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο καλυμμένο με υμένιο περιέχει μεθανοσουλφονική σαφίναμίδη ισοδύναμη με 50 mg σαφίναμίδης

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

14 δισκία καλυμμένα με υμένιο
28 δισκία καλυμμένα με υμένιο
30 δισκία καλυμμένα με υμένιο
90 δισκία καλυμμένα με υμένιο
100 δισκία καλυμμένα με υμένιο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.
Από του στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΟΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca 10
20091 Bresso (MI) - Ιταλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/14/984/001
EU/1/14/984/002
EU/1/14/984/003
EU/1/14/984/004
EU/1/14/984/005

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

xadago 50 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Xadago 50 mg δισκία
σαφίναμίδη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Zambon S.p.A.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**ΧΑΡΤΙΝΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ - δισκία καλυμμένα με υμένιο****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Xadago 100 mg δισκία καλυμμένα με υμένιο
σαφίναμίδη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο καλυμμένο με υμένιο περιέχει μεθανοσουλφονική σαφίναμίδη ισοδύναμη με 100 mg σαφίναμίδης

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

14 δισκία καλυμμένα με υμένιο
28 δισκία καλυμμένα με υμένιο
30 δισκία καλυμμένα με υμένιο
90 δισκία καλυμμένα με υμένιο
100 δισκία καλυμμένα με υμένιο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χορήγηση.
Από του στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca 10
20091 Bresso (MI) - Ιταλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/14/984/006
EU/1/14/984/007
EU/1/14/984/008
EU/1/14/984/009
EU/1/14/984/010

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

xadago 100 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ
ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ**

BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

XADAGO 100 mg δισκία
σαφίναμίδη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Zambon S.p.A.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

Xadago 50 mg δισκία καλυμμένα με υμένιο
Xadago 100 mg δισκία καλυμμένα με υμένιο
σαφίναμίδα

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Xadago και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Xadago
3. Πώς να πάρετε το Xadago
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Xadago
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Xadago και ποια είναι η χρήση του

Το Xadago είναι ένα φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία σαφίναμίδα. Αυτή δρα για να αυξήσει το επίπεδο μίας ουσίας στον εγκέφαλο που ονομάζεται ντοπαμίνη, η οποία συμμετέχει στον έλεγχο της κίνησης και υπάρχει σε μειωμένες ποσότητες στον εγκέφαλο ασθενών με νόσο του Πάρκινσον. Το Xadago χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της νόσου του Πάρκινσον σε ενήλικες ασθενείς. Σε ασθενείς με μεσαίο ή προχωρημένο επίπεδο νόσου που εμφανίζουν αιφνίδιες μεταβολές μεταξύ περιόδων «ON» όπου μπορούν να κινηθούν και «OFF» όπου αντιμετωπίζουν κινητικές δυσκολίες, το Xadago προστίθεται σε σταθερή δόση του φαρμάκου που ονομάζεται λεβοντόπα μόνο του ή σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα για τη νόσο του Πάρκινσον.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Xadago

Μην πάρετε το Xadago

- Σε περίπτωση αλλεργίας στη σαφίναμίδα ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- Εάν παίρνετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα φάρμακα:
 - Αναστολείς της μονοαμινοξειδάσης (ΜΑΟ) όπως σελεργιλίνη, ρασαγιλίνη, μοκλοβαμίδα, φαινελζίνη, ισοκαρβοξαζίδη, τρανυλκυπρομίνη (π.χ. για την αντιμετώπιση της νόσου του Πάρκινσον ή κατάθλιψης ή σε χρήση για οποιαδήποτε άλλη πάθηση).
 - Πεθιδίνη (ισχυρό παυσίπονο).
Θα πρέπει να περιμένετε τουλάχιστον 7 ημέρες μετά τη διακοπή της θεραπείας με Xadago πριν από την έναρξη της θεραπείας με αναστολείς της ΜΑΟ ή πεθιδίνη.
- Εάν σας έχουν πει ότι έχετε σοβαρή ηπατική νόσο
- Εάν έχετε οφθαλμική πάθηση που ενδέχεται να σας θέσει σε κίνδυνο πιθανής βλάβης στον αμφιβληστροειδή σας (τα ευαίσθητα στο φως στρώματα στο πίσω μέρος του ματιού), π.χ. αλμπινισμό (έλλειψη χρωστικής στο δέρμα και τα μάτια σας), εκφύλιση του

αμφιβληστροειδούς (απώλεια κυττάρων από το ευαίσθητο στο φως στρώμα στο πίσω μέρος του ματιού) ή ραγοειδίτιδα (φλεγμονή μέσα στον οφθαλμό), κληρονομική αμφιβληστροειδοπάθεια (κληρονομικά προβλήματα όρασης) ή σοβαρή προοδευτική διαβητική αμφιβληστροειδοπάθεια (προοδευτική μείωση της όρασης λόγω διαβήτη).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν πάρετε το Xadago

- Εάν έχετε ηπατικά προβλήματα
- Οι ασθενείς και οι φροντιστές θα πρέπει να γνωρίζουν ότι ορισμένες ψυχαναγκαστικές συμπεριφορές, ψυχαναγκαστικές σκέψεις, παθολογικό παίγνιο, αυξημένη λίμπιντο, υπερσεξουαλικότητα, παρορμητική συμπεριφορά και ψυχαναγκαστικές δαπάνες ή αγορές έχουν αναφερθεί με άλλα φάρμακα για τη νόσο του Πάρκινσον.
- Ανεξέλεγκτες απότομες κινήσεις μπορεί να εμφανιστούν ή και να επιδεινωθούν όταν το Xadago χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με λεβοντόπα.

Παιδιά και έφηβοι

Το Xadago δεν συνιστάται για χρήση σε παιδιά και εφήβους, ηλικίας κάτω των 18 ετών λόγω της έλλειψης δεδομένων για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα σε αυτόν τον πληθυσμό.

Άλλα φάρμακα και Xadago

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Ζητήστε από τον γιατρό σας συμβουλές πριν πάρετε κάποιο από τα παρακάτω φάρμακα μαζί με το Xadago:

- Φάρμακα για το κρυολόγημα ή τον βήχα που περιέχουν δεξτρομεθορφάνη, εφεδρίνη ή ψευδοεφεδρίνη
- Φάρμακα που ονομάζονται επιλεκτικοί αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης (SSRI) και χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση αγχώδους διαταραχής και ορισμένων διαταραχών προσωπικότητας (π.χ. φλουοξετίνη ή φλουβοξαμίνη).
- Φάρμακα που ονομάζονται αναστολείς επαναπρόσληψης σεροτονίνης-νοραδρεναλίνης (SNRI), που χρησιμοποιούνται στην αντιμετώπιση σοβαρής κατάθλιψης και άλλων διαταραχών διάθεσης, όπως η βενλαφαξίνη.
- Φάρμακα για την υψηλή χοληστερόλη, όπως ροσουβαστατίνη, πιταβαστατίνη, πραβαστατίνη
- Αντιβιοτικά της κατηγορίας των φθοριοκινολονών, όπως σιπροφλοξασίνη
- Φάρμακα που επηρεάζουν το ανοσοποιητικό σύστημα, όπως μεθοτρεξάτη
- Φάρμακα για την αντιμετώπιση του μεταστατικού καρκίνου, όπως τοποτεκάνη
- Φάρμακα για την αντιμετώπιση του πόνου και της φλεγμονής, όπως δικλοφενάκη
- Φάρμακα για την αντιμετώπιση του διαβήτη τύπου 2, όπως γλυβουρίδη, μετφορμίνη
- Φάρμακα για την αντιμετώπιση ιογενούς λοίμωξης, όπως ακικλοβίρη, γκανσικλοβίρη

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Κύηση

Το Xadago δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή από γυναίκες της αναπαραγωγικής ηλικίας χωρίς τη χρήση επαρκούς αντισύλληψης.

Θηλασμός

Το Xadago είναι πιθανό να απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Το Xadago δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με σαφιναμίδη ενδέχεται να επέλθει υπνηλία και ζάλη· θα πρέπει να είστε προσεκτικός/ή σχετικά με τον χειρισμό επικίνδυνων μηχανημάτων ή στην οδήγηση, έως ότου να είστε εύλογα σίγουρος/ή ότι το Xadago δεν σας επηρεάζει με κανέναν τρόπο.

Ζητήστε από τον γιατρό σας συμβουλές πριν από την οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανημάτων.

3. Πώς να πάρετε το Xadago

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό σας.

Η συνιστώμενη αρχική δόση για το Xadago είναι ένα δισκίο 50 mg που μπορεί να αυξηθεί σε δισκίο 100 mg που θα λαμβάνεται από το στόμα άπαξ ημερησίως, κατά προτίμηση το πρωί, με νερό. Το Xadago μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή.

Εάν πάσχετε από μέτρια μειωμένη ηπατική λειτουργία, δεν θα πρέπει να παίρνετε πάνω από 50 mg την ημέρα. Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει εάν ισχύει αυτό για εσάς.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Xadago από την κανονική

Εάν έχετε λάβει πολλά δισκία Xadago, μπορεί να εμφανίσετε αυξημένη αρτηριακή πίεση, άγχος, σύγχυση, απώλεια μνήμης, υπνηλία, ζάλη, αίσθημα ναυτίας ή έμετο, διεσταλμένες κόρες ματιών ή εμφάνιση ακούσιων απότομων κινήσεων. Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας αμέσως και πάρτε μαζί σας τη συσκευασία Xadago.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Xadago

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Παραλείψτε τη χαμένη δόση και πάρτε την επόμενη δόση τη στιγμή που θα την παίρνατε κανονικά.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Xadago

Μην σταματήσετε να παίρνετε Xadago χωρίς να μιλήσετε πρώτα με τον γιατρό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Συμβουλευτείτε έναν γιατρό σε περίπτωση υπερτασικής κρίσης (πολύ υψηλή αρτηριακή πίεση, κατάρρευση), νευροληπτικού κακοήθους υνδρόμου (σύγχυση, εφίδρωση, μυϊκή ακαμψία, υπερθερμία, αύξηση του επιπέδου κινάσης της κρεατίνης στο αίμα σας), συνδρόμου σεροτονίνης (σύγχυση, υπέρταση, μυϊκή δυσκαμψία, παραισθήσεις) και υπότασης.

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί σε ασθενείς σε μεσαίο ή προχωρημένο στάδιο της νόσου του Πάρκινσον (ασθενείς που λαμβάνουν σαφιναμίδη ως επιπρόσθετη στη λεβοντόπα μόνη ή σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα για τη νόσο του Πάρκινσον):

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα): αϋπνία, δυσκολία διενέργειας ηθελημένων κινήσεων, νύστα, ζάλη, κεφαλαλγία, επιδείνωση της νόσου του Πάρκινσον, θολός φακός ματιού, πτώση στην αρτηριακή πίεση κατά το σήκωμα στην όρθια θέση, ναυτία, πτώση.

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα): λοίμωξη των ούρων, καρκίνος του δέρματος, χαμηλός σίδηρος στο αίμα σας, χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων, ανωμαλία ερυθροκυττάρων, μειωμένη όρεξη, υψηλά λιπαρά στο αίμα, αυξημένη όρεξη, υψηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα, ο ασθενής βλέπει πράγματα που δεν υπάρχουν, αίσθημα θλίψης, ανώμαλα όνειρα, φόβος και η ανησυχία, συγχυτική κατάσταση, εναλλαγές της διάθεσης, αυξημένο ενδιαφέρον για το σεξ, μη φυσιολογική σκέψη και αντίληψη, ανησυχία, διαταραχές του ύπνου, μούδιασμα, αστάθεια, απώλεια της αισθητικότητας, μη φυσιολογική σύσπαση των μυών, δυσφορία κεφαλής, δυσκολία στην ομιλία, λιποθυμία, διαταραχή μνήμης, θόλωση της όρασης, τυφλό σημείο στην όραση, διπλή όραση, αποστροφή του φωτός, διαταραχές του ευαίσθητου στο φως στρώματος στο πίσω μέρος του ματιού, ερυθρότητα των οφθαλμών, αυξημένη πίεση στα μάτια, αίσθηση ότι περιστρέφεται το δωμάτιο, αίσθημα καρδιακών παλμών, γρήγορος καρδιακός ρυθμός, καρδιακή αρρυθμία,

επιβράδυνση των κτύπων της καρδιάς, υψηλή αρτηριακή πίεση, χαμηλή αρτηριακή πίεση, φλέβες που διαταθεί και συστραφεί, βήχας, δυσκολία στην αναπνοή, καταρροή, δυσκοιλιότητα, καούρα, έμετος, ξηροστομία, διάρροια, κοιλιακός πόνος, κάψιμο στο στομάχι, αέρια, αίσθηση πληρότητας, υπερβολικά σάλια, στοματικό έλκος, εφίδρωση, φαγούρα γενικευμένη, ευαισθησία στο φως, ερυθρότητα του δέρματος, πόνος στην πλάτη, πόνος στις αρθρώσεις, κράμπες, δυσκαμψία, πόνος στα πόδια ή τα χέρια, μυϊκή αδυναμία, αίσθημα βάρους, αυξημένη ούρηση τη νύχτα, πόνος κατά την ούρηση, δυσκολία στο σεξ για τους άνδρες, κόπωση, αδυναμία, αστάθεια στη βάδιση, πρήξιμο των ποδιών, πόνος, εξάψεις, μείωση βάρους, πρόσληψη σωματικού βάρους, μη φυσιολογικές εξετάσεις αίματος, υψηλής περιεκτικότητα σε λιπαρά στο αίμα, αυξημένο σάκχαρο στο αίμα σας, μη φυσιολογικό ηλεκτροκαρδιογράφημα, μη φυσιολογικές εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας, μη φυσιολογικές εξετάσεις ούρων, μείωση αρτηριακής πίεσης, αύξηση αρτηριακής πίεσης, μη φυσιολογική εξέταση ματιών, κάταγμα του ποδιού σας

Σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 1000 άτομα): πνευμονία, δερματική λοίμωξη, πονόλαιμος, ρινική αλλεργία, λοίμωξη των δοντιών, ιογενής λοίμωξη, μη καρκινικές παθήσεις/όγκοι του δέρματος, ανωμαλίες λευκών αιμοσφαιρίων, σοβαρή απώλεια βάρους και αδυναμία, αυξημένο κάλιο στο αίμα, παρορμήσεις, θόλωση της συνείδησης, αποπροσανατολισμός, λάθος οπτική αντίληψη, μειωμένο ενδιαφέρον για σεξ, σκέψεις από τις οποίες ο ασθενής δεν μπορεί να απαλλαγεί, αίσθημα ότι κάποιος σας κυνηγάει, πρόωρη εκσπερμάτωση, ανεξέλεγκτη παρόρμηση να ύπνο, φόβος κοινωνικών καταστάσεων, σκέψεις αυτοκτονίας, αδεξιότητα, εύκολη απόσπαση, απώλεια της γεύσης, αδύναμα/αργά αντανακλαστικά, πόνος στα πόδια, συνεχής επιθυμία να μετακινήσει ο ασθενής τα πόδια του, υπνηλία, οφθαλμολογικές ανωμαλίες, προοδευτική μείωση της όρασης λόγω διαβήτη, αύξηση δακρύων, νυχτερινή τύφλωση, διασταύρωση βλέμματος, καρδιακή προσβολή, σφίξιμο/στένωση των αιμοφόρων αγγείων, σοβαρή υψηλή αρτηριακή πίεση, σφίξιμο στο στήθος, δυσκολία στην ομιλία, δυσκολία στην/επώδυνη κατάποση, πεπτικό έλκος, τάση για έμετο, αιμορραγία στο στομάχι, ίκτερο, απώλεια των μαλλιών, φλύκταινες, αλλεργία του δέρματος, δερματικές παθήσεις, μώλωπες, φολιδωτό δέρμα, νυχτερινές εφιδρώσεις, πόνος στο δέρμα, αποχρωματισμός του δέρματος, ψωρίαση, φολιδωτό δέρμα, φλεγμονή των αρθρώσεων της σπονδυλικής στήλης που οφείλεται σε αυτοάνοση διαταραχή, πόνος στα πλευρά, οίδημα των αρθρώσεων, μυοσκελετικός πόνος, μυϊκός πόνος, πόνος στον αυχένα, πόνος στις αρθρώσεις, κύστη στην άρθρωση, ανεξέλεγκτη επιθυμία για ούρηση, αυξημένη ούρηση, πύον στα ούρα, δυσκολία στην ούρηση, πρόβλημα στον προστάτη, πόνος στο στήθος, μειωμένη επίδραση φαρμάκου, δυσανεξία στο φάρμακο, αίσθημα κρύου, αίσθημα αδιαθεσίας, πυρετός, ξηρότητα του δέρματος, των ματιών και του στόματος, μη φυσιολογικές εξετάσεις αίματος, πυρετός, φύσημα στην καρδιά, μη φυσιολογικές εξετάσεις της καρδιάς, μωλωπισμός/οίδημα έπειτα από τραυματισμό, απόφραξη των αιμοφόρων αγγείων που οφείλονται σε ύπαρξη λίπους, τραύμα στο κεφάλι, τραυματισμός στο στόμα, σκελετικές βλάβες, παίγνιο.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Xadago

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στη συσκευασία blister μετά το «EXP»

Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το φαρμακευτικό αυτό προϊόν.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Xadago

- Η δραστική ουσία είναι η σαφιναμίδα. Κάθε δισκίο περιέχει 50 mg ή 100 mg σαφιναμίδα (ως μεθανοσουλφονικό οξύ).
- Τα άλλα συστατικά είναι:
 - Πυρήνας του δισκίου: μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, κροσποβιδόνη τύπου Α, στεατικό μαγνήσιο, κολλοειδές άνυδρο διοξείδιο του πυριτίου
 - Επικάλυψη του δισκίου: υδρομελλόζη, μακρογόλη (6000), διοξείδιο του τιτανίου (E171), οξείδιο του σιδήρου ερυθρό (E172), πυριτικό αργιλικό αλάτι (E555).

Εμφάνιση του Xadago και περιεχόμενα της συσκευασίας

Το Xadago 50 mg είναι χρώματος πορτοκαλί έως χάλκινου, κυκλικά, αμφίκοιλα δισκία καλυμμένα με υμένιο, διαμέτρου 7 mm με μεταλλική στιλπνότητα και χαραγμένη την ένδειξη «50» στη μία πλευρά του δισκίου.

Το Xadago 100 mg είναι χρώματος πορτοκαλί έως χάλκινου, κυκλικά, αμφίκοιλα δισκία καλυμμένα με υμένιο, διαμέτρου 9 mm με μεταλλική στιλπνότητα και χαραγμένη την ένδειξη «100» στη μία πλευρά του δισκίου.

Το Xadago παρέχεται σε συσκευασίες που περιέχουν 14, 28, 30, 90 ή 100 δισκία καλυμμένα με υμένιο.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca 10
20091 Bresso (MI)
Ιταλία
Τηλ : +39 02665241
Φαξ: +39 02 66501492
E-mail: info.zambonspa@zambongroup.com

Παρασκευαστής

Catalent Germany Schorndorf GmbH
Steinbeisstrasse 2
D- 73614 Schorndorf,
Γερμανία

Zambon S.p.A.
Via della Chimica, 9
36100 Vicenza
Ιταλία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

**België/Belgique/Belgien/
Luxembourg/Luxemburg**
Zambon N.V./S.A.

France
Zambon France S.A.
Tél: + 33 (0)1 58 04 41 41

Tél/Tel: + 32 2 777 02 00

**Česká republika/България/
HÍreland/Ísland/Κύπρος/Malta/
România/Slovenská republika**
Zambon S.p.A.
Тел./Tel/Τηλ/Sími: + 39 02665241

Italia
Zambon Italia S.r.l.
Tel: + 39 02665241

Danmark/Norge/Suomi/Finland/Sverige
Zambon Sweden, Filial of Zambon Nederland B.V.
Tlf/Puh/Tel: + 46 10 33 50 800

Nederland
Zambon Nederland B.V.
Tel: + 31 (0) 20 3085185

Deutschland/Österreich
Zambon GmbH
Tel: 00800 92626633

Portugal
Zambon - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 217 600 952 / 217 600 954

España
Zambon, S.A.U.
Tel: + 34 93 544 64 00

Hrvatska/Slovenija
SALUS, Veletrgovina, d.o.o.
Tel: + 386 1 5899 100

Ελλάδα
Innovis Pharma A.E.B.E.
Τηλ: + 30 216 200 5600

Lietuva/Eesti/Latvija
UAB „Norameda“
Tel: + 370 5 2306499

Magyarország
Richter Gedeon Nyrt.
Tel.: +36 1 505 7032

Polska
Gedeon Richter Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 (22) 755 96 48

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.