

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

AZILECT 1 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje rasagilinum 1 mg (jako rasagilini mesilas).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta

Bílé až téměř bílé kulaté ploché tablety se zkosenými hranami a vyraženými nápisy „GIL“ a „1“ na jedné straně a s druhou stranou hladkou.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

AZILECT je indikován u dospělých k léčbě idiopatické Parkinsonovy nemoci v monoterapii (bez levodopy) nebo jako přídatná léčba (s levodopou) u pacientů s poklesem účinnosti na konci dávkového intervalu (end-of-dose fluktuace).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučená dávka rasagilinu je 1 mg (jedna tableta přípravku AZILECT) jednou denně, s levodopou nebo bez ní.

Starší pacienti

U starších pacientů není třeba měnit dávku (viz bod 5.2).

Porucha funkce jater

Rasagilin je kontraindikován u pacientů s těžkou poruchou funkce jater (viz bod 4.3). U pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater je třeba se použití rasagilinu vyhnout. Při zahájení léčby rasagilinem u pacientů s lehkou poruchou funkce jater je třeba opatrnosti. Pokud dojde u pacientů k progresi z lehké na středně těžkou poruchu funkce jater, je třeba rasagilin vysadit (viz body 4.4 a 5.2).

Porucha funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin nejsou nutná žádná zvláštní opatření.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku AZILECT u dětí a dospívajících nebyla stanovena. Použití přípravku AZILECT v indikaci Parkinsonovy nemoci u pediatrické populace není relevantní.

Způsob podání

Perorální podání.

AZILECT je možno užívat s jídlem nebo nalačno.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Souběžná léčba jinými inhibitory monoaminoxidázy (MAO) (včetně léčivých a přírodních přípravků dostupných bez lékařského předpisu, např. třezalka tečkovaná) nebo pethidinem (viz bod 4.5). Mezi vysazením rasagilinu a zahájením léčby inhibitory MAO nebo pethidinem musí uplynout nejméně 14 dní.

Těžká porucha funkce jater.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Současné podávání rasagilinu s jinými léčivými přípravky

Je třeba vyvarovat se současného podávání rasagilinu a fluoxetinu nebo fluvoxaminu (viz bod 4.5). Mezi vysazením fluoxetinu a zahájením léčby rasagilinem by mělo uplynout nejméně pět týdnů. Mezi vysazením rasagilinu a zahájením léčby fluoxetinem nebo fluvoxaminem by mělo uplynout nejméně 14 dní.

Současné podávání rasagilinu a dextromethorfanu nebo sympatomimetik, jako například přípravků k dekonesci nosní a ústní sliznice nebo léčivých přípravků k léčbě nachlazení obsahujících efedrin nebo pseudoefedrin, se nedoporučuje (viz bod 4.5).

Současné podávání rasagilinu a levodopy

Vzhledem k tomu, že rasagilin zesiluje účinky levodopy, mohou se nežádoucí účinky levodopy zvýšit a může dojít k exacerbaci preexistující dyskineze. Snížení dávky levodopy může tento nežádoucí účinek zlepšit.

Při souběžném podávání rasagilinu s levodopou byly hlášeny hypotenzní účinky. Pacienti s Parkinsonovou nemocí jsou mimořádně citliví na nežádoucí účinek hypotenze kvůli již existujícím potížím při chůzi.

Dopaminergní účinky

Nadměrná denní spavost a epizody náhlého usnutí

Rasagilin může způsobit denní ospalost, somnolenci a občas, zejména při souběžném užívání s jinými léčivými přípravky s dopaminergními účinky, usínání při každodenních činnostech. Pacienti musí být o tomto účinku informováni a musí být varováni, aby během léčby rasagilinem dbali zvýšené opatrnosti při řízení a obsluze strojů. Pacienti, u nichž se vyskytla somnolence a/nebo epizoda náhlého usnutí, nesmějí řídit ani obsluhovat stroje (viz bod 4.7).

Impulzivní poruchy (ICD)

U pacientů léčených agonisty dopaminu a/nebo dopaminergní terapií se mohou objevit impulzivní poruchy (impulse control disorder, ICD). Podobná hlášení ICD byla zaznamenána po uvedení rasagilinu na trh. Pacienti by měli být pravidelně monitorováni z důvodu možnosti rozvoje impulzivních poruch. Pacienti a jejich ošetřovatelé by měli být upozorněni, že u pacientů léčených rasagilinem se mohou rozvinout behaviorální symptomy impulzivních poruch, které byly pozorovány při léčbě rasagilinem, včetně případů kompulzí, obsesivních myšlenek, patologického hráčství, zvýšeného libida, hypersexuality, impulzivního chování a nutkavého utrácení nebo nakupování.

Melanom

Retrospektivní kohortová studie ukázala možné zvýšené riziko melanomu při použití rasagilinu, zvláště u pacientů s delším trváním expozice rasagilinu a/nebo s vyšší kumulativní dávkou rasagilinu. Jakékoli podezřelé kožní léze mají být zhodnoceny specialistou. Pacienti mají být proto informováni, že mají kontaktovat lékaře, pokud se u nich objeví nová nebo měnící se kožní léze.

Porucha funkce jater

Při zahájení léčby přípravkem rasagilin u pacientů s lehkou poruchou funkce jater je třeba opatrnosti. U pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater je třeba se použití rasagilinu vyhnout. Pokud dojde u pacientů k progresi z lehké na středně těžkou poruchu funkce jater, je třeba rasagilin vysadit (viz bod 5.2).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Inhibitory MAO

Rasagilin je kontraindikován v kombinaci s jinými inhibitory MAO (včetně léčivých a přírodních přípravků dostupných bez lékařského předpisu, např. třezalka tečkovaná), protože zde existuje riziko neselektivní inhibice MAO, která může vést k hypertenzní krizi (viz bod 4.3).

Pethidin

Byly hlášeny závažné nežádoucí účinky při souběžném podávání pethidinu a inhibitorů MAO, včetně jiného selektivního inhibitoru MAO-B. Souběžné podávání rasagilinu a pethidinu je kontraindikováno (viz bod 4.3).

Sympatomimetika

Existují hlášení o interakcích léčivých přípravků pozorovaných při současném podávání inhibitorů MAO a sympatomimetik. Proto se s ohledem na MAO inhibiční aktivitu rasagilinu nedoporučuje současné podávání rasagilinu a sympatomimetik, jako například přípravků k dekonesci nosní a ústní sliznice nebo léčivých přípravků k léčbě nachlazení obsahujících efedrin nebo pseudoefedrin (viz bod 4.4).

Dextromethorfan

Existují hlášení o interakcích léčivých přípravků pozorovaných při současném podávání dextromethorfanu a neselektivních inhibitorů MAO. Proto se s ohledem na MAO inhibiční aktivitu rasagilinu nedoporučuje současné podávání rasagilinu a dextromethorfanu (viz bod 4.4).

SNRI, SSRI, tricyklická a tetracyklická antidepresiva

Je třeba se vyvarovat současného podávání rasagilinu a fluoxetinu nebo fluvoxaminu (viz bod 4.4).

Současné podávání rasagilinu a selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (SSRI)/ selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SNRI) v klinických studiích viz bod 4.8.

Závažné nežádoucí účinky byly hlášeny při současném podávání SSRI, SNRI, tricyklických/tetracyklických antidepresiv a inhibitorů MAO. Proto se s ohledem na MAO inhibiční aktivitu rasagilinu mají antidepresiva podávat s opatrností.

Látky ovlivňující aktivitu CYP1A2

Studie metabolismu *in vitro* ukázaly, že cytochrom P450 1A2 (CYP1A2) je hlavním enzymem, který odpovídá za metabolismus rasagilinu.

Inhibitory CYP1A2

Současné podávání rasagilinu a ciprofloxacinu (inhibitor CYP1A2) zvýšilo plochu pod křivkou koncentrace (AUC) rasagilinu o 83 %. Současné podávání rasagilinu a theofylinu (substrát CYP1A2)

nemělo vliv na farmakokinetiku žádné z těchto látek. Silné inhibitory CYP1A2 mohou tedy měnit plazmatické hladiny rasagilinu a je třeba je podávat opatrně.

Induktory CYP1A2

Existuje riziko, že by plazmatické hladiny rasagilinu u pacientů – kuřáků mohly být sníženy v důsledku indukce metabolizujícího enzymu CYP1A2.

Jiné izoenzymy cytochromu P450

Studie *in vitro* ukázaly, že rasagilin v koncentraci 1 µg/ml (odpovídá hladině 160krát vyšší, než je průměrná hladina $C_{max} \sim 5,9-8,5$ ng/ml u pacientů s Parkinsonovou nemocí po opakovaném podání dávky 1 mg rasagilinu) nezpůsobil inhibici izoenzymů cytochromu P450 CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 a CYP4A. Tyto výsledky naznačují, že je nepravděpodobné, že by terapeutické koncentrace rasagilinu způsobovaly klinicky významné interference se substráty uvedených enzymů (viz bod 5.3).

Levodopa a jiné léčivé přípravky k léčbě Parkinsonovy nemoci

U pacientů s Parkinsonovou nemocí, kterým byla dlouhodobě podávána levodopa jako součást přídatné terapie, nebyly pozorovány žádné klinicky významné účinky léčby levodopou na clearance rasagilinu.

Souběžné podávání rasagilinu a entakaponu zvýšilo clearance rasagilinu po perorálním podání o 28 %.

Interakce mezi tyraminem a rasagilinem

Výsledky pěti expozičních studií s podáváním tyraminu (u dobrovolníků a pacientů s Parkinsonovou nemocí) spolu s výsledky domácího monitorování krevního tlaku po jídle (u 464 pacientů léčených dávkou 0,5 nebo 1 mg/den rasagilinu nebo placebo jako přídatné terapie k podávání levodopy po dobu šesti měsíců bez omezení příjmu tyraminu) a skutečnost, že nebyly hlášeny žádné interakce mezi tyraminem a rasagilinem v průběhu klinických studií prováděných bez omezení příjmu tyraminu, ukazují, že rasagilin lze bezpečně užívat bez omezení příjmu tyraminu ve stravě.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání rasagilinu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3). Podávání rasagilinu v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje.

Kojení

Neklinické údaje naznačují, že rasagilin způsobuje inhibici sekrece prolaktinu a může tedy laktaci inhibovat.

Není známo, zda je rasagilin vylučován do mateřského mléka. Při podávání rasagilinu kojící matce je třeba opatrnosti.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o účinku rasagilinu na fertilitu u člověka. Neklinické údaje naznačují, že rasagilin nemá žádný vliv na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

U pacientů se somnolencí/epizodami náhlého usnutí může mít rasagilin výrazný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Pacienti mají být upozorněni na to, že by neměli obsluhovat nebezpečné stroje včetně motorových vozidel do té doby, než se ujistí, že na ně rasagilin nemá nepříznivý vliv.

Pacienti léčení rasagilinem vykazující somnolenci a/nebo epizody náhlého usnutí musí být poučeni, aby neřídili ani neprováděli činnosti, u nichž by jim nebo jiným osobám v důsledku snížené pozornosti hrozilo riziko vážného úrazu či úmrtí (např. při obsluze strojů), dokud nenabudou dostatek zkušeností s rasagilinem a jinými dopaminergními léky a nebudou schopni posoudit, zda tyto přípravky nepříznivě ovlivňují jejich mentální a/nebo motorické funkce či nikoli.

Pokud se kdykoli během léčby vyskytne intenzivnější somnolence nebo nové epizody usínání v průběhu každodenních činností (např. při sledování televize, spolujždě v automobilu apod.), pacienti nesmí řídit ani vykonávat potenciálně nebezpečné činnosti. Pacienti nemají v průběhu léčby řídit, obsluhovat stroje ani pracovat ve výškách, pokud se u nich dříve vyskytla somnolence a/nebo pokud bez varovných příznaků usínali již před užíváním rasagilinu.

Pacienti musí být upozorněni na možné zesilující účinky sedativ, alkoholu nebo jiných látek tlumících centrální nervový systém (např. benzodiazepinů, antipsychotik, antidepresiv) v kombinaci s rasagilinem nebo při současném užívání léků zvyšujících hladinu rasagilinu v plazmě (např. ciprofloxacinu) (viz bod 4.4).

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

V klinických studiích s pacienty s Parkinsonovou nemocí byly nejčastěji hlášeny následující nežádoucí účinky: bolest hlavy, deprese, závratě a chřipka (chřipka a rinitida) v monoterapii; dyskineze, ortostatická hypotenze, pád, bolest břicha, nauzea, zvracení a sucho v ústech u kombinace s léčbou levodopou; muskuloskeletální bolest, jako např. bolest zad a šije, a artralgie v obou režimech. Tyto nežádoucí účinky nebyly spojeny se zvýšeným výskytem vysazení přípravku.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky jsou uvedeny níže v tabulce 1 a 2 podle tříd orgánových systémů a četnosti za použití následujících konvencí: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Monoterapie

Níže uvedený tabulkový seznam obsahuje nežádoucí účinky, které byly hlášeny s vyšší incidencí ve studiích kontrolovaných placebem u pacientů, kterým byl podáván rasagilin v dávce 1 mg/den.

Třídy orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Není známo
Infekce a infestace		Chřipka		
Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (zahrnující cysty a polypy)		Kožní karcinom		
Poruchy krve a lymfatického systému		Leukopenie		
Poruchy imunitního systému		Alergie		

Třídy orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Není známo
Poruchy metabolismu a výživy			Snížená chuť k jídlu	
Psychiatrické poruchy		Deprese, halucinace*		Impulzivní poruchy*
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy		Cerebrovaskulární příhoda	Serotoninový syndrom*, nadměrná denní spavost a epizody náhlého usnutí*
Poruchy oka		Konjunktivitida		
Poruchy ucha a labyrintu		Vertigo		
Srdeční poruchy		Angina pectoris	Infarkt myokardu	
Cévní poruchy				Hypertenze*
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		Rinitida		
Gastrointestinální poruchy		Flatulence		
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Dermatitida	Vezikulobulózní vyrážka	
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		Muskuloskeletální bolest, bolesti šije, artritida		
Poruchy ledvin a močových cest		Urgentní nucení na močení		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Horečka, malátnost		

*Viz bod Popis vybraných nežádoucích účinků

Kombinovaná terapie

Nežádoucí účinky zařazené do níže uvedeného tabulkového seznamu byly hlášeny s vyšší incidencí ve studiích kontrolovaných placebem u pacientů, kterým byl podáván rasagilin v dávce 1 mg/den.

Třídy orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Není známo
Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (zahrnující cysty a polypy)			Kožní melanom*	
Poruchy metabolismu a výživy		Snížená chuť k jídlu		
Psychiatrické poruchy		Halucinace*, abnormální sny	Zmatenost	Impulzivní poruchy*

Třídy orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Není známo
Poruchy nervového systému	Dyskineze	Dystonie, syndrom karpálního tunelu, poruchy rovnováhy	Cerebrovaskulární příhoda	Serotoninový syndrom*, nadměrná denní spavost a epizody náhlého usnutí*
Srdeční poruchy			Angina pectoris	
Cévní poruchy		Ortostatická hypotenze*		Hypertenze*
Gastrointestinální poruchy		Bolest břicha, zácpa, nauzea a zvracení, sucho v ústech		
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Vyrážka		
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně*		Artralgie, bolest šíje		
Vyšetření		Snížení tělesné hmotnosti		
Poranění, otravy a procedurální komplikace		Pád		
*Viz bod Popis vybraných nežádoucích účinků				

Popis vybraných nežádoucích účinků

Ortostatická hypotenze

V zaslepených, placebem kontrolovaných studiích byla hlášena závažná ortostatická hypotenze u jednoho subjektu (0,3 %) v ramenu s rasagilinem (studie přídatné léčby) a žádný případ v ramenu s placebem. Údaje z klinických hodnocení dále naznačují, že ortostatická hypotenze se nejčastěji vyskytuje v prvních dvou měsících léčby rasagilinem a má tendenci se v průběhu času snižovat.

Hypertenze

Rasagilin selektivně inhibuje MAO-B a v indikované dávce (1 mg/den) není spojen se zvýšenou senzitivitou tyraminu. V zaslepených, placebem kontrolovaných studiích (monoterapie a přídatná léčba) nebyly hlášeny případy závažné hypertenze u žádného subjektu v ramenu s rasagilinem. Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny případy zvýšeného krevního tlaku, včetně vzácného výskytu případů závažné hypertenzní krize, u pacientů užívajících rasagilin, přičemž tyto příhody měly souvislost s požitím neznámého množství potraviny bohaté na tyramin. Po uvedení přípravku na trh byl hlášen jeden případ zvýšení krevního tlaku u pacienta, který používal oční vazokonstringens tetrahydrozolin-hydrochlorid současně s rasagilinem.

Impulzivní poruchy

V placebem kontrolované studii monoterapie byl hlášen jeden případ hypersexuality. Během expozice po uvedení přípravku na trh byly hlášeny následující nežádoucí účinky s neznámou četností: nutkavé chování, kompulzivní nakupování, dermatilomanie, dopaminový dysregulační syndrom, impulzivní poruchy, impulzivní chování, kleptomanie, krádeže, obsedantní myšlenky, obsedantně-kompulzivní porucha, stereotypy, hráčství, patologické hráčství, zvýšené libido, hypersexualita, psychosexuální porucha, sexuálně nevhodné chování. Polovina hlášených případů ICD byla pokládána za případy závažné. Pouze v ojedinělých případech nedošlo v době hlášení k úpravě stavu.

Nadměrná denní spavost a epizody náhlého usnutí

U pacientů léčených agonisty dopaminu a/nebo jinou dopaminergní terapií se může vyskytnout nadměrná denní spavost (hypersomnie, letargie, sedace, spánkové ataky, somnolence, náhlé usnutí). Podobné schéma nadměrné denní spavosti bylo hlášeno po uvedení rasagilinu na trh.

Byly hlášeny případy pacientů léčených rasagilinem a jinými dopaminergními léčivými přípravky, kteří usnuli v průběhu běžných každodenních činností. Ačkoli mnoho těchto pacientů hlásilo somnolenci při léčbě rasagilinem s jinými dopaminergními léčivými přípravky, někteří pocítovali nepřítomnost jakýchkoli varovných příznaků, jako je nadměrná ospalost, a domnívali se, že byli bezprostředně před příhodou bdělí. Některé z nežádoucích účinků byly hlášeny více než 1 rok po zahájení léčby.

Halucinace

U Parkinsonovy nemoci se mohou vyskytovat halucinace a zmatenost. Tyto nežádoucí účinky byly v rámci postmarketingového sledování pozorovány také u pacientů s Parkinsonovou nemocí, kteří byli léčeni rasagilinem.

Serotoninový syndrom

V klinických studiích bylo vyloučeno současné podávání fluoxetinu nebo fluvoxaminu s rasagilinem, ale bylo umožněno podávání rasagilinu a následujících antidepresiv v těchto dávkách: amitriptylin ≤ 50 mg/den, trazodon ≤ 100 mg/den, citalopram ≤ 20 mg/den, sertralin ≤ 100 mg/den a paroxetin ≤ 30 mg/den (viz bod 4.5).

Po uvedení přípravku na trh byly u pacientů léčených antidepresivy, meperidinem, tramadolem, methadonem nebo propoxyfenem současně s rasagilinem hlášeny případy potenciálně život ohrožujícího serotoninového syndromu spojeného s agitovaností, zmateností, rigiditou, pyrexii a myoklonem.

Maligní melanom

Výskyt kožního melanomu v placebem kontrolovaných klinických studiích byl 2/380 (0,5 %) u skupiny léčené rasagilinem v dávce 1 mg v kombinaci s levodopou oproti výskytu 1/388 (0,3 %) ve skupině s placebem. Další případy maligního melanomu byly hlášeny během období po uvedení na trh. Tyto případy byly ve všech zprávách označeny jako závažné.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Symptomy

Symptomy zaznamenané po předávkování rasagilinem v dávkách v rozmezí 3 – 100 mg zahrnovaly hypománii, hypertenzní krizi a serotoninový syndrom.

Předávkování může být spojeno s významnou inhibicí MAO-A i MAO-B. Ve studii s podáním jediné dávky byla zdravým dobrovolníkům podána dávka 20 mg/den a v desetidenní studii byla zdravým dobrovolníkům podávána dávka 10 mg/den. Nežádoucí účinky byly lehké nebo středně těžké a nesouvisely s léčbou rasagilinem. Při studii se zvyšováním dávek u pacientů s dlouhodobým podáváním levodopy a podáváním rasagilinu v dávce 10 mg/den byly hlášeny kardiovaskulární nežádoucí účinky (včetně hypertenze a posturální hypotenze), které zmizely po vysazení léčby. Tyto symptomy mohou být podobné příznakům pozorovaným po podávání neselektivních inhibitorů MAO.

Léčba

Specifické antidotum neexistuje. V případě předávkování je třeba pacienty sledovat a zahájit vhodnou symptomatickou a podpůrnou léčbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antiparkinsonika, inhibitory monoaminoxidázy typu B, ATC kód: N04BD02

Mechanismus účinku

Prokázalo se, že rasagilin je silným ireverzibilním selektivním inhibitorem MAO-B, který může způsobit zvýšení extracelulárních hladin dopaminu ve striatu. Zvýšená hladina dopaminu a následné zvýšení dopaminergní aktivity pravděpodobně zprostředkovávají příznivé účinky rasagilinu, které byly pozorovány u modelů dopaminergní motorické dysfunkce.

1-aminoindan je aktivním hlavním metabolitem a není inhibitorem MAO-B.

Klinická účinnost a bezpečnost

Účinnost rasagilinu byla zjištěna ve třech studiích: ve studii I v monoterapii a ve studiích II a III v přídatné léčbě s levodopou.

Monoterapie:

Ve studii I bylo 404 pacientů náhodně zařazeno tak, aby dostávali placebo (138 pacientů), rasagilin v dávce 1 mg/den (134 pacientů) nebo rasagilin v dávce 2 mg/den (132 pacientů) a podávání trvalo 26 týdnů, bez aktivního komparátoru.

V této studii byla hlavním měřítkem účinnosti změna celkového skóre oproti původní hodnotě na stupnici Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS, části I-III). Rozdíl mezi průměrnou změnou při porovnání základní hodnoty a hodnoty po 26 týdnech/při ukončení (LOCF, Last Observation Carried Forward) byl statisticky významný (UPDRS, části I-III: pro dávku rasagilinu 1 mg při porovnání s placebem - 4,2, 95% interval spolehlivosti [-5,7, -2,7]; $p < 0,0001$, pro dávku rasagilinu 2 mg při porovnání s placebem - 3,6, 95% interval spolehlivosti [-5,0, -2,1]; $p < 0,0001$), UPDRS Motor, část II: pro dávku rasagilinu 1 mg při porovnání s placebem -2,7, 95% CI [-3,87, -1,55], $p < 0,0001$; pro dávku rasagilinu 2 mg při porovnání s placebem -1,68, 95% CI [-2,85, -0,51], $p = 0,0050$). Efekt byl zřejmý, i když nedosahoval výrazných hodnot u této populace pacientů s mírným onemocněním. Byl zřejmý signifikantní a přínosný efekt v kvalitě života (jak bylo zhodnoceno stupnicí PD-QUALIF).

Přídatná terapie

Ve studii II byli pacienti náhodně zařazeni tak, aby dostávali placebo (229 pacientů) nebo rasagilin v dávce 1 mg/den (231 pacientů) nebo inhibitor katechol-O-methyltransferázy (COMT), entakapon, v dávce 200 mg spolu s naplánovanými dávkami levodopy (LD)/inhibitoru dekarboxylázy (227 pacientů), po dobu 18 týdnů. Ve studii III byli pacienti náhodně zařazeni tak, aby dostávali placebo (159 pacientů), rasagilin v dávce 0,5 mg/den (164 pacientů) nebo rasagilin v dávce 1 mg/den (149 pacientů). Podávání trvalo 26 týdnů.

V obou studiích byla primárním měřítkem účinnosti změna ze základní hodnoty na nástup účinku léčby, zjištěná porovnáním průměrného počtu hodin, strávených během dne ve stavu „OFF“ (zjištěná pomocí „čtyřadvacetihodinového“ domácího deníku, vyplňovaného 3 dny před každou hodnotící kontrolou).

Ve studii II byl průměrný rozdíl v počtu hodin, strávených během dne ve stavu „OFF“ při porovnání s placebem -0,78 h, 95% interval spolehlivosti [-1,18, -0,39], $p = 0,0001$. Průměrný pokles celkové denní doby ve stavu OFF byl podobný ve skupině s podáváním entakaponu (-0,80 h, 95% interval spolehlivosti [-1,20, -0,41], $p < 0,0001$) a ve skupině s podáváním rasagilinu v dávce 1 mg. Ve studii III byl průměrný rozdíl v porovnání s placebem -0,94 h, 95% interval spolehlivosti [-1,36, -0,51], $p < 0,0001$. Bylo rovněž zjištěno statisticky významné zlepšení oproti placebo ve skupině s podáváním rasagilinu v dávce 0,5 mg, toto zlepšení však bylo menší. Váha výsledků pro primární cílový parametr

při zjišťování účinnosti byla potvrzena v dalších statistických modelech a byla prokázána ve třech kohortách (ITT, per protocol a pacienti, kteří dokončili studii).

Mezi sekundární měřítka účinnosti patří celkové vyhodnocení zlepšení vyšetřujícím, skóre na dílčí stupnici Activities of Daily Living (ADL) při stavu OFF a stupnici pro vyhodnocení motorických funkcí UPDRS při stavu ON. Ve srovnání s placebem přinášel rasagilin statisticky významné zlepšení.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Rasagilin je rychle absorbován a dosahuje maximální plazmatické koncentrace (C_{max}) přibližně za 0,5 hodiny. Absolutní biologická dostupnost po podání jedné dávky rasagilinu je přibližně 36 %. Potrava nemá vliv na T_{max} rasagilinu, přestože v případě, že je lék užíván spolu s tučným jídlem, je C_{max} snížena přibližně o 60 % a expozice (AUC) snížena přibližně o 20 %. Protože AUC není podstatně narušena, lze rasagilin podávat s jídlem i nalačno.

Distribuce

Střední distribuční objem po podání jediné intravenózní dávky rasagilinu je 243 l. Vazba na plazmatické proteiny po jediné perorální dávce rasagilinu značeného ^{14}C je přibližně 60 až 70 %.

Biotransformace

Rasagilin před exkrecí prochází téměř úplnou biotransformací v játrech. Metabolismus rasagilinu postupuje dvěma hlavními cestami: N-dealkylace a/nebo hydroxylace, kterými vzniká: 1-aminoindan, 3-hydroxy-N-propargyl-1-aminoindan a 3-hydroxy-1-aminoindan. Pokusy *in vitro* ukazují, že obě cesty metabolismu rasagilinu jsou závislé na systému cytochromu P450, přičemž hlavním izoenzymem, který se účastní metabolismu rasagilinu, je CYP1A2. Bylo rovněž zjištěno, že konjugace rasagilinu a jeho metabolitů je hlavní metabolickou eliminační cestou, kterou vznikají glukuronidy. Pokusy provedené *ex vivo* a *in vitro* prokazují, že rasagilin není ani inhibitorem, ani induktorem hlavních enzymů CYP450 (viz bod 4.5).

Eliminace

Po perorálním podání rasagilinu značeného ^{14}C dochází k eliminaci na prvním místě prostřednictvím moči (62,6 %) a na druhém místě stolicí (21,8 %), přičemž celkově se zachytí 84,4 % dávky za období 38 dní. Méně než 1% rasagilinu se vyloučí močí v nezměněné podobě.

Linearita/ nelinearita

Farmakokinetika rasagilinu je u pacientů s Parkinsonovou nemocí při dávkách v rozmezí 0,5-2 mg lineární. Jeho terminální poločas je 0,6-2 hodiny.

Porucha funkce jater

U pacientů s lehkou poruchou funkce jater se hodnota AUC zvýšila o 80 % a hodnota C_{max} se zvýšila o 38 %. U pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater se hodnota AUC zvýšila o 568 % a hodnota C_{max} o 83 % (viz bod 4.4).

Porucha funkce ledvin

Farmakokinetické vlastnosti rasagilinu u pacientů s lehkou (CL_{cr} 50-80 ml/min) a středně těžkou (CL_{cr} 30-49 ml/min) poruchou funkce ledvin byly podobné jako u zdravých osob.

Starší pacienti

Věk má u starších pacientů (>65 let) malý vliv na farmakokinetiku rasagilinu (viz bod 4.2).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu, reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Rasagilin nemá genotoxický potenciál *in vivo* a v některých *in vitro* systémech používajících bakterie nebo hepatocyty. Při metabolické aktivaci rasagilin způsoboval zvýšení chromozomálních aberací při koncentracích s nadměrnou cytotoxicitou, které při použití v klinických podmínkách nejsou dosažitelné.

Rasagilin nebyl kancerogenní u potkanů při systémové expozici dosahující 84–339 násobku předpokládané plazmatické expozice u člověka při dávce 1 mg/den. U myši byl pozorován zvýšený výskyt kombinovaných bronchiolárních/alveolárních adenomů a/nebo karcinomů při systémových expozicích dosahujících 144–213 násobku předpokládané plazmatické expozice u člověka při dávce 1 mg/den.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mannitol
Kukuřičný škrob
Předbobtnaný kukuřičný škrob
Bezvodý koloidní oxid křemičitý
Kyselina stearová
Mastek

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

Blistry: 3 roky
Lahvičky: 3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Blistry

Al/Al blistr obsahující 7, 10, 28, 30, 100 nebo 112 tablet.

Lahvičky

Bílé lahvičky z vysokodenzního polyetylenu s dětským bezpečnostním uzávěrem nebo bez dětského bezpečnostního uzávěru obsahující 30 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/04/304/001-07

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 21. února 2005
Datum posledního prodloužení registrace: 21. září 2009

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ
ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného / výrobců odpovědných za propouštění šarží

Teva Pharmaceuticals Europe B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemsko

Pliva Croatia Ltd.
Prilaz baruna Filipovica 25
10000 Zagreb
Chorvatsko

Teva Operations Poland Sp.z o.o.
ul. Mogilska 80,
31-546 Krakow,
Polsko

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti**

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA OBSAHUJÍCÍ BLISTR

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

AZILECT 1 mg tablety
rasagilinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

Jedna tableta obsahuje rasagilinum 1 mg (jako rasagilini mesilas).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH

Tableta

7 tablet
10 tablet
28 tablet
30 tablet
100 tablet
112 tablet

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAHDĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/04/304/001
EU/1/04/304/002
EU/1/04/304/003
EU/1/04/304/004
EU/1/04/304/005
EU/1/04/304/006

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

AZILECT

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH A STRIPECH
BLISTR**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

AZILECT 1 mg tablety
rasagilinum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Teva B.V.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA PRO LAHVIČKU****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

AZILECT 1 mg tablety
rasagilinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

Jedna tableta obsahuje rasagilinum 1 mg (jako rasagilini mesilas).

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH**

Tableta

30 tablet

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAHDĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/04/304/007

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

AZILECT

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK LAHVIČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

AZILECT 1 mg tablety
rasagilinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÁTEK

Jedna tableta obsahuje rasagilinum 1 mg (jako rasagilini mesilas).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH

Tableta

30 tablet

5. ZPŮSOB A CESTA PODÁNÍ

Perorální podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAHDĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

EU/1/04/304/007

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

AZILECT 1 mg tablety rasagilinum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je AZILECT a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete AZILECT užívat
3. Jak se AZILECT užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak AZILECT uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je AZILECT a k čemu se používá

AZILECT obsahuje léčivou látku rasagilin a používá se k léčbě Parkinsonovy nemoci u dospělých. Může být užíván spolu s levodopou (další přípravek používaný k léčbě Parkinsonovy nemoci) nebo samostatně.

U Parkinsonovy nemoci dochází v určitých oblastech mozku k úbytku buněk, které vytvářejí dopamin. Dopamin je látka přirozeně vznikající v mozku, která se podílí na řízení pohybu. AZILECT pomáhá zvýšit a udržet hladiny dopaminu v mozku.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete AZILECT užívat

Neužívejte AZILECT:

- Jestliže jste alergický(á) na rasagilin nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- Jestliže máte závažné problémy s játry.

Neužívejte následující léčivé přípravky, pokud užíváte AZILECT:

- Inhibitory monoaminoxidázy (MAO) (např. k léčbě deprese nebo Parkinsonovy nemoci nebo používané v jakékoli jiné indikaci), včetně léčivých a přírodních přípravků dostupných bez lékařského předpisu, např. třezalka tečkovaná.
- Pethidin (silný lék proti bolesti).

Než bude po vysazení přípravku AZILECT zahájeno podávání inhibitorů MAO nebo pethidinu, musíte vyčkat nejméně 14 dní.

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku AZILECT se poradte se svým lékařem

- Jestliže máte jakékoli problémy s játry.
- Informujte svého lékaře o jakýchkoli podezřelých změnách kůže. Léčba přípravkem AZILECT může zvyšovat riziko zhoubného nádoru kůže.

Informujte svého lékaře, pokud Vy nebo Vaši rodinní příslušníci či ošetřovatelé zaznamenáte, že se u Vás objevuje neobvyklé chování, při němž nemůžete odolat nutkání, popudu či pokušení provádět některé činnosti, kterými byste mohl(a) poškodit sebe či své okolí. Tyto projevy jsou nazývány impulzivní poruchy. U pacientů užívajících AZILECT a/nebo jiné přípravky k léčbě Parkinsonovy nemoci bylo zaznamenáno chování jako nutkavé jednání, nutkavé myšlenky, návykové hráčství, nadměrné utrácení, impulzivní chování a abnormálně vysoký zájem o sex nebo nárůst sexuálních myšlenek nebo pocity, že jste sledován(a). Váš lékař Vám možná bude muset upravit dávku, nebo přípravek vysadit (viz bod 4).

AZILECT může vyvolávat ospalost a může způsobit, že během běžných denních činností náhle usnete, a to zvláště pokud užíváte jiné dopaminergní léčivé přípravky (používané k léčbě Parkinsonovy nemoci). Další informace najdete v bodě Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů.

Děti a dospívající

Použití přípravku AZILECT u dětí a dospívajících není relevantní. Proto se podávání přípravku AZILECT u osob mladších 18 let nedoporučuje.

Další léčivé přípravky a AZILECT

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Porad'te se svým lékařem, zejména pokud užíváte kterýkoli z následujících léků:

- Některé přípravky k léčbě deprese (antidepresiva) (selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu, selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu, tricyklická nebo tetracyklická antidepresiva)
- Antibiotikum ciprofloxacin používané k léčbě infekcí
- Přípravek k tlumení kašle dextromethorfan
- Sympatomimetika obsažená například v očních kapkách, v přípravcích odstraňujících zduření a překrvení nosní a ústní sliznice a léčivé přípravky k léčbě nachlazení obsahující efedrin nebo pseudoefedrin.

Je nutné vyhnout se užívání přípravku AZILECT souběžně s antidepresivy obsahujícími fluoxetin nebo fluvoxamin.

Než zahájíte užívání přípravku AZILECT, musíte vyčkat nejméně pět týdnů po vysazení fluoxetinu. Než zahájíte po vysazení přípravku AZILECT užívání fluoxetinu nebo fluvoxaminu, musíte vyčkat nejméně 14 dní.

Informujte svého lékaře nebo lékárníka, jestliže kouříte nebo hodláte přestat kouřit. Kouření by mohlo snížit množství přípravku AZILECT v krvi.

Těhotenství, kojení a plodnost

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, porad'te se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Neužívejte přípravek AZILECT, pokud jste těhotná, neboť účinky přípravku AZILECT na těhotenství a nenarozené dítě nejsou známy.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Požádejte svého lékaře o radu dříve, než budete řídit nebo obsluhovat stroje, protože samotná Parkinsonova nemoc, jakož i léčba přípravkem AZILECT může ovlivnit Vaši schopnost provádět tyto činnosti. AZILECT může způsobit, že budete pociťovat závratě nebo ospalost; může také zapříčinit epizody náhlého usnutí.

Tyto účinky mohou být silnější, pokud užíváte jiné přípravky k léčbě příznaků Parkinsonovy nemoci, pokud užíváte léky, které u Vás mohou vyvolat ospalost, nebo pokud pijete alkohol a přitom užíváte AZILECT. Pokud se u Vás projevila spavost a/nebo epizody náhlého usnutí předtím, než jste začal(a) užívat AZILECT nebo v průběhu jeho užívání, neříd'te dopravní prostředky ani neobsluhujte stroje (viz bod 2).

3. Jak se AZILECT užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Doporučená dávka přípravku AZILECT je jedna tableta obsahující 1 mg podaná ústy jednou denně. AZILECT se může užívat s jídlem nebo nalačno.

Jestliže jste užil(a) více přípravku AZILECT, než jste měl(a)

Pokud se domníváte, že jste užil(a) příliš mnoho tablet přípravku AZILECT, ihned kontaktujte svého lékaře nebo lékárníka. Krabičku/blistr nebo lahvičku od přípravku AZILECT vezměte s sebou a ukažte ji lékaři nebo lékárníkovi.

Příznaky hlášené po předávkování přípravkem AZILECT zahrnovaly mírně euforickou náladu (lehkou formu mánie), extrémně vysoký krevní tlak a serotoninový syndrom (viz bod 4).

Jestliže jste zapomněl(a) užít AZILECT

Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Následující dávku si vezměte v obvyklou dobu.

Jestliže jste přestal(a) užívat AZILECT

Nepřestávejte užívat přípravek AZILECT bez předchozí porady s lékařem.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Kontaktujte ihned svého lékaře, pokud zaznamenáte kterýkoli z následujících příznaků. Může se stát, že budete potřebovat neodkladnou lékařskou radu nebo léčbu:

- Pokud se u Vás projeví neobvyklé chování, jako jsou kompulze (nutkavé chování), obsedantní (vtíravé) myšlenky, návykové hráčství, nadměrné nakupování nebo utrácení, impulzivní chování a abnormálně vysoký zájem o sex nebo nárůst sexuálních myšlenek (impulzivní poruchy) (viz bod 2).
- Pokud vidíte nebo slyšíte věci, které se ve skutečnosti nedějí (halucinace).
- Jakákoli kombinace halucinací, horečky, neklidu, třesu a pocení (serotoninový syndrom).

Kontaktujte svého lékaře, pokud si všimnete podezřelých změn na kůži, protože při užívání tohoto léku může dojít ke zvýšení rizika zhoubného nádoru kůže (melanomu) (viz bod 2).

Další nežádoucí účinky

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 osobu z 10):

- Mimovolní pohyby (dyskineze)
- Bolest hlavy

Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10):

- Bolest břicha
- Pád
- Alergie
- Horečka

- Chřipka
- Celkový pocit nemoci (malátnost)
- Bolest šíje
- Bolest na hrudi (angina pectoris)
- Nízký krevní tlak při vstávání do vzpřímené polohy s příznaky jako závrať/točení hlavy (ortostatická hypotenze)
- Snížená chuť k jídlu
- Zácpa
- Sucho v ústech
- Pocit na zvracení a zvracení
- Plynatost
- Abnormální výsledky krevních testů (leukopenie)
- Bolest kloubů (artralgie)
- Bolest svalů a kostí
- Zánět kloubů (artritida)
- Poruchy citlivosti a svalová slabost v oblasti ruky (syndrom karpálního tunelu)
- Snížení tělesné hmotnosti
- Neobvyklé sny
- Potíže s koordinací svalů (poruchy rovnováhy)
- Deprese
- Závratě (vertigo)
- Déletrvající svalové stahy (dystonie)
- Rýma
- Podráždění kůže (dermatitida)
- Vyrážka
- Zarudnutí očních spojivek (konjunktivitida)
- Nucení na močení

Méně časté (mohou postihnout až 1 osobu ze 100):

- Cévní mozková příhoda
- Srdeční příhoda (infarkt myokardu)
- Tvorba puchýřů na kůži (vezikulobulózní vyrážka)

Není známo: četnost nelze z dostupných údajů určit

- Zvýšený krevní tlak
- Nadměrná ospalost
- Náhlé usnutí

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak AZILECT uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce, lahvičce nebo blistru za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co AZILECT obsahuje

- Léčivou látkou je rasagilinum. Jedna tableta obsahuje rasagilinum 1 mg (jako rasagilini mesilas).
- Dalšími složkami jsou mannitol, bezvodý koloidní oxid křemičitý, kukuřičný škrob, předbobtnaný kukuřičný škrob, kyselina stearová, mastek

Jak AZILECT vypadá a co obsahuje toto balení

AZILECT jsou bílé až téměř bílé kulaté ploché tablety se zkosenými hranami, s vyraženým „GIL“ a „1“ na jedné straně a hladké na druhé straně.

Tablety jsou dostupné v blistrech obsahujících 7, 10, 28, 30, 100 a 112 tablet nebo v lahvičkách obsahujících 30 tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemsko

Výrobci

Teva Pharmaceuticals Europe B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemsko

Pliva Croatia Ltd.
Prilaz baruna Filipovica 25
10000 Zagreb
Chorvatsko

Teva Operations Poland Sp.z o.o.
ul. Mogilska 80
31-546 Krakow
Polsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 38207373

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 913873280

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κύπρος

Specifar A.B.E.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 223459300

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 214767550

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {měsíc RRRR}