

BILAG I
PRODUKTRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

AZILECT 1 mg tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Én tablet indeholder 1 mg rasagilin (som mesilat).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Tablet.

Hvide til grålighvide, runde, flade tabletter med skrå kant præget på den ene side med "GIL" og nedenunder "1" og uden præg på den anden side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

AZILECT er indiceret hos voksne ved behandling af idiopatisk Parkinsons sygdom som monoterapi (uden levodopa) eller som kombinationsbehandling (med levodopa) hos patienter med end-of-dose fluktuationer.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Den anbefalede dosis rasagilin er 1 mg (en tablet AZILECT) én gang dagligt til indtagelse med eller uden levodopa.

Ældre

Dosisjustering er ikke nødvendig hos ældre patienter (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion

Rasagilin er kontraindiceret til patienter med alvorligt nedsat leverfunktion (se pkt. 4.3). Brug af rasagilin til patienter med moderat nedsat leverfunktion bør undgås. Der bør udvises forsigtighed ved iværksættelse af behandling med rasagilin hos patienter med let nedsat leverfunktion. Hvis patientens leverfunktion udvikler sig fra at være let nedsat til moderat nedsat, bør behandlingen med rasagilin seponeres (se pkt. 4.4 og 5.2).

Nedsat nyrefunktion

Der er ingen særlige forholdsregler for patienter med nedsat nyrefunktion.

Pædiatrisk population

AZILECTs sikkerhed og virkning hos børn og unge er ikke klarlagt. Det er ikke relevant at anvende AZILECT hos den pædiatriske population til indikationen Parkinsons sygdom.

Administration

Oral anvendelse.

AZILECT kan tages uafhængigt af sammen med mad og drikke.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne (se pkt. 6.1).

Samtidig behandling med andre monoaminoxidase (MAO) hæmmere (inkl. lægemidler og naturlægemidler i håndkøb, f.eks. perikon) eller pethidin (se pkt. 4.5). Der skal gå mindst 14 dage fra seponering af rasagilin til iværksættelse af behandling med MAO-hæmmere eller pethidin.

Alvorligt nedsat leverfunktion.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Samtidig behandling med rasagilin sammen med andre lægemidler

Samtidig behandling med rasagilin og fluoxetin eller fluvoxamin bør undgås (se pkt. 4.5). Der bør gå mindst fem uger fra seponering af fluoxetin til iværksættelse af behandling med rasagilin. Der bør gå mindst 14 dage fra seponering af rasagilin til iværksættelse af behandling med fluoxetin eller fluvoxamin.

Samtidig behandling med rasagilin og dextromethorfan eller sympatomimetika, såsom dem der findes i nasale og orale ekspektorantia, eller lægemidler mod forkølelser, der indeholder ephedrin eller pseudoephedrin (se pkt. 4.5).

Samtidig behandling med rasagilin og levodopa

Eftersom rasagilin forstærker virkningen af levodopa, kan levodopas bivirkninger øges og allerede eksisterende dyskinesi forværres. Dosisreduktion af levodopa kan reducere denne bivirkning.

Der har været tilfælde af hypotensive bivirkninger, hvis rasagilin tages samtidig med levodopa. Patienter med Parkinsons sygdom er særligt sårbare over for hypotension pga. deres eksisterende gangforstyrrelser.

Dopaminerge virkninger

Episoder med ekstrem daglig søvnighed (EDS, Excessive daytime sleepiness) og pludselig opstået søvn (SOS, sudden sleep onset)

Rasagilin kan forårsage døsighed i løbet af dagen, somnolens og undertiden indsovning under daglige aktiviteter – især ved anvendelse sammen med andre dopaminerge lægemidler. Patienterne skal informeres om dette og rådes til at udvise forsigtighed, mens de fører motorkøretøj eller betjener maskiner under behandling med rasagilin. Patienter, som har oplevet somnolens og/eller en episode med pludselig opstået søvn, skal undlade at føre motorkøretøj eller betjene maskiner (se pkt. 4.7).

Impulskontrolforstyrrelser

Impulskontrolforstyrrelser kan forekomme hos patienter i behandling med dopaminagonister og/eller anden behandling med dopaminerg virkning. Der har også været rapporteret om tilsvarende tilfælde af impulskontrolforstyrrelser med rasagilin efter markedsføringen. Patienterne bør regelmæssigt kontrolleres for udvikling af impulskontrolforstyrrelser. Patienterne og deres omsorgspersoner skal informeres om den usædvanlige adfærd med symptomer på manglende impulskontrol, der blev observeret hos patienter i behandling med rasagilin, inklusive tilfælde af tvangshandlinger, tvangstanker, ludomani, øget libido, hyperseksualitet, impulsiv adfærd og overdrevent indkøbsmønstre.

Melanom

Et retrospektivt kohortestudie tydede på en mulig forhøjet risiko for melanom ved anvendelse af rasagilin, især hos patienter med en rasagilineksponering af længere varighed og/eller med højere kumulativ dosis af rasagilin. Enhver mistænkelig hudforandring bør vurderes af en speciallæge.

Patienterne bør derfor rådes til at anmode om en medicinsk evaluering, hvis der identificeres en ny hudlæsion, eller hvis en eksisterende læsion ændrer sig.

Nedsat leverfunktion

Der bør udvises forsigtighed ved iværksættelse af behandling med rasagilin hos patienter med let nedsat leverfunktion. Brug af rasagilin til patienter med moderat nedsat leverfunktion bør undgås. Hvis patientens leverfunktion udvikler sig fra at være let nedsat til moderat nedsat, bør behandlingen med rasagilin seponeres (se pkt. 5.2).

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

MAO-hæmmere

Rasagilin er kontraindiceret sammen med andre MAO-hæmmere (inkl. lægemidler og naturlægemidler i håndkøb, f.eks. perikon), da der er risiko for non-selektiv MAO hæmning, som kan medføre hypertensive kriser (se pkt. 4.3).

Pethidin

Der er observeret alvorlige bivirkninger ved samtidig indtagelse af pethidin og MAO-hæmmere, deriblandt en anden selektiv MAO-B-hæmmer. Samtidig indtagelse af rasagilin og pethidin er kontraindiceret (se pkt. 4.3).

Sympatomimetika

Der er observeret lægemiddelinteraktion ved samtidig indtagelse af sympatomimetiske lægemidler og MAO-hæmmere. Set i lyset af rasagilins MAO-hæmmende virkning anbefales derfor ikke samtidig indgivelse af rasagilin og sympatomimetika, såsom dem der findes i nasale og orale ekspektorantia, eller lægemidler mod forkølelser, der indeholder ephedrin eller pseudoephedrin (se pkt. 4.4).

Dextromethorfan

Lægemiddelinteraktion er observeret ved samtidig indtagelse af dextromethorfan og non-selektive MAO-hæmmere. Set i lyset af rasagilins MAO-hæmmende virkning anbefales samtidig indgivelse af rasagilin og dextromethorfan derfor ikke (se pkt. 4.4).

SNRI/SSRI/tri- og tetracykliske antidepressiva

Samtidig indtagelse af rasagilin og fluoxetin eller fluvoxamin bør undgås (se pkt. 4.4).

Hvad angår samtidig indtagelse af rasagilin og selektive serotoningenoptagelseshæmmere (SSRI'ere)/ selektive serotonin-/noradrenalingenoptagelseshæmmere (SNRI'ere) i kliniske undersøgelser henvises der til pkt. 4.8.

Der er observeret alvorlige bivirkninger ved samtidig indtagelse af SSRI'ere, SNRI'ere, tricykliske og tetracykliske antidepressiva samt MAO-hæmmere. Set i lyset af rasagilins MAO-hæmmende virkning bør antidepressiva derfor gives med forsigtighed.

Midler, der indvirker på CYP1A2-aktivitet

In vitro metaboliseringsundersøgelser har vist, at cytochrom P450 1A2 (CYP1A2) er det vigtigste enzym i metaboliseringen af rasagilin.

CYP1A2-hæmmere

Samtidig indgift af rasagilin og ciprofloxacin (en hæmmer af CYP1A2) øgede AUC af rasagilin med 83%. Samtidig indgift af rasagilin og teofyllin (et substrat af CYP1A2) påvirkede ikke farmakokinetikken for nogle af produkterne. Potente hæmmere af CYP1A2 kan således ændre rasagilins plasmakoncentration og bør anvendes med forsigtighed.

CYP1A2-induktorer

Der er risiko for, at der hos patienter, som er rygere, kan ses nedsat plasmakoncentration af rasagilin som følge af metabolisering via CYP1A2.

Andre cytochrom P450-isoenzymer

In vitro undersøgelser viste, at rasagilin ikke hæmmede cytochrom P450 isoenzymer, CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 og CYP4A i en koncentration på 1 µg/ml (svarende til en koncentration, som er 160 gange højere end det gennemsnitlige C_{max} ~ 5,9 – 8,5 ng/ml hos patienter med Parkinsons sygdom efter indtagelse af 1 mg rasagilin som multipel dosis). Disse resultater tyder på, at terapeutiske koncentrationer af rasagilin sandsynligvis ikke giver anledning til klinisk relevant påvirkning af substrater for disse enzymer (se pkt. 5.3).

Levodopa og andre lægemidler mod Parkinsons sygdom

Hos patienter med Parkinsons sygdom, der fik rasagilin i kombination med vedvarende behandling med levodopa sås ingen klinisk signifikant virkning af levodopa-behandlingen på rasagilin clearance.

Samtidig indtagelse af rasagilin og entakapon øgede den orale clearance af rasagilin med 28%.

Tyramin/rasagilin-interaktion

Resultater fra fem undersøgelser, hvor raske frivillige og patienter med Parkinsons sygdom fik en testdosis af tyramin, og resultaterne af hjemmeblodtryksmåling efter måltider (med 464 patienter i behandling med 0,5 eller 1 mg rasagilin dagligt eller placebo i kombinationsbehandling med levodopa i seks måneder uden restriktioner i patienternes tyraminindtagelse) samt det faktum, at der ikke sås tyramin/rasagilin-interaktion i kliniske undersøgelser gennemført uden restriktioner i tyraminindtagelse, indikerer, at det er sikkert at tage rasagilin uden at begrænse indtagelsen af tyramin i kosten.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen data fra anvendelse af rasagilin til gravide kvinder. Dyreforsøg indikerer ikke direkte eller indirekte skadelige virkninger hvad angår reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). For en sikkerheds skyld bør rasagilin undgås under graviditeten.

Amning

Prækliniske data indikerer, at rasagilin hæmmer prolaktinsekretionen og derfor kan hæmme mælkedannelsen. Det vides ikke, om rasagilin udskilles i human mælk. Der bør udvises forsigtighed ved anvendelse af rasagilin til kvinder, der ammer.

Fertilitet

Der foreligger ingen humane data om virkningen af rasagilin på fertiliteten. Prækliniske data indikerer, at rasagilin ikke har nogen virkning på fertiliteten.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Hos patienter der oplever somnolens/episoder med pludseligt opstået søvn, kan rasagilin i væsentlig grad påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

Patienter bør tilrådes forsigtighed ved betjening af maskiner, herunder også bilkørsel eller motorcykelkørsel, indtil de er forholdsvis sikre på, at rasagilin ikke påvirker dem ugunstigt.

Patienter, der behandles med rasagilin og udviser somnolens og/eller episoder med pludselig opstået søvn, skal undlade at føre motorkøretøj eller foretage aktiviteter, hvor nedsat årvågenhed kan udsætte dem selv eller andre for risiko for alvorlige kvæstelser eller død (f.eks. betjening af maskiner), indtil de har opnået tilstrækkelig erfaring med rasagilin og andre dopaminerge lægemidler til at vurdere, om lægemidlerne forringer deres mentale og/eller motoriske funktionsevne.

Hvis der på noget tidspunkt under behandlingen opleves øget somnolens eller nye episoder med indsovning under daglige aktiviteter (f.eks. når de ser fjernsyn, som bilpassager osv.), må patienterne ikke føre motorkøretøj eller deltage i potentielt farlige aktiviteter.

Patienterne må ikke føre motorkøretøj, betjene maskiner eller arbejde i højder under behandlingen, hvis de tidligere har oplevet somnolens og/eller er faldet i søvn uden forvarsel før brugen af rasagilin.

Patienterne skal advares om mulige additive effekter af sederende lægemidler, alkohol eller andre sedativer, der indvirker på centralnervesystemet (f.eks. benzodiazepiner, antipsykotika, antidepressiva) i kombination med rasagilin, eller om samtidig indgift af lægemidler, der øger rasagilins plasmakoncentration (f.eks. ciprofloxacin) (se pkt. 4.4).

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofil

I kliniske studier af patienter med Parkinsons sygdom var de hyppigst rapporterede bivirkninger: hovedpine, depression, vertigo og influenza (influenza og rhinitis) i monoterapi; dyskinesi, ortostatisk hypotension, fald, mavesmerter, kvalme og opkastning samt tør mund ved supplerende behandling med levodopa; smerter i knogler, led og muskler som ryg- og halssmerter og artralgi i begge regimener. Disse bivirkninger blev ikke forbundet med en øget seponering af lægemidler.

Bivirkninger i tabelform

Bivirkningerne er angivet nedenfor i tabel 1 og 2 i henhold til systemorganklasse og hyppighed med følgende konventioner: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Monoterapi

Nedenstående tabel over bivirkninger blev indberettet med en højere incidens i placebokontrollerede undersøgelser hos patienter i behandling med 1 mg rasagilin dagligt.

Systemorganklasse	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt
Infektioner og parasitære sygdomme		Influenza		
Benigne, maligne og uspecificerede tumorer (inkl. cyster og polyper)		Hudkarcinom		
Blod og lymfesystem		Leukopeni		
Immunsystemet		Allergisk reaktion		

Metabolisme og ernæring			Nedsat appetit	
Psykiske forstyrrelser		Depression Hallucinationer*		Impulskontrolforstyrrelser*
Nervesystemet	Hovedpine		Cerebrovaskulært tilfælde	Serotoninsyndrom*, Episoder med ekstrem daglig søvnighed (EDS) og pludselig opstået søvn (SOS)*
Øjne		Conjunctivities		
Øre og labyrint		Vertigo		
Hjerte		Angina pectoris	Myokardieinfarkt	
Vaskulære sygdomme				Hypertension*
Luftveje, thorax og mediastinum		Rhinitis		
Mave-tarm-kanalen		Flatulens		
Hud og subkutane væv		Dermatitis	Vesikulobulbært udslæt	
Knogler, led, muskler og bindevæv		Muskuloskeletale smerter Nakkesmerter Arthritis		
Nyrer og urinveje		Pludseligt opstået vandladningstrang		
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		Feber Utilpashed		
*Se punktet med beskrivelse af udvalgte bivirkninger				

Kombinationsbehandling

Nedenstående tabel over bivirkninger blev observeret med en højere incidens i placebokontrollerede undersøgelser hos patienter i behandling med 1 mg rasagilin dagligt.

Systemorganklasse	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt
Benigne, maligne og uspecificerede tumorer (inkl. cyster og polypper)			Hudmelanom*	
Metabolisme og ernæring		Nedsat appetit		
Psykiske forstyrrelser		Hallucinationer* Abnorme drømme	Forvirring	Impulskontrolforstyrrelser*
Nervesystemet	Dyskinesi	Dystoni Karpaltunnel-syndrom Balanceforstyrrelser	Cerebrovaskulært tilfælde	Serotoninsyndrom*, Episoder med ekstrem daglig søvnighed (EDS) og pludselig opstået søvn (SOS)*
Hjerte			Angina pectoris	
Vaskulære sygdomme		Ortostatisk hypotension*		Hypertension*
Mave-tarm-kanalen		Mavesmerter Forstoppelse Kvalme og opkastning Mundtørhed		
Hud og subkutane væv		Udslæt		
Knogler, led, muskler og bindevæv		Artralgi Nakkesmerter		
Undersøgelser		Vægttab		
Traumer, forgiftninger og behandlingskomplikationer		Faldulykker		
*Se punktet med beskrivelse af udvalgte bivirkninger				

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Ortostatisk hypotension

I blindede placebokontrollerede studier blev der rapporteret om alvorlig ortostatisk hypotension hos en forsøgsperson (0,3 %) i rasagilin-armen (kombinationsstudier) og ingen i placebo-armen. Kliniske forsøgsdata antyder yderligere, at ortostatisk hypotension forekommer hyppigst i de første to måneder af behandlingen med rasagilin og har tendens til at reduceres med tiden.

Hypertension

Rasagilin hæmmer selektivt MAO-B og er ikke forbundet med øget følsomhed over for tyramin ved den indicerede dosis (1 mg/dag). I blindede placebokontrollerede studier (mono- og

kombinationsterapi) blev der ikke rapporteret om alvorlig ortostatisk hypotension hos nogen forsøgspersoner i rasagilin-armen. Efter markedsføringen er der rapporteret om tilfælde af forhøjet blodtryk inkl. sjældne alvorlige tilfælde af hypertensiv krise, som forbindes med indtagelse af en ukendt mængde føde med et højt tyraminindhold, hos patienter i behandling med rasagilin.

Impulskontrolforstyrrelser

Der er rapporteret om et tilfælde af hyperseksualitet i monoterapi i et placebokontrolleret studie. Følgende blev rapporteret efter markedsføringen med ukendt hyppighed: tvangshandlinger, overdrevent indkøbsmønster, dermatillomani, dopamin-dysreguleringssyndrom, impulskontrolforstyrrelser, impulsiv adfærd, kleptomani, tyveri, tvangstanker, obsessiv-kompulsiv tilstand, stereotypi, gambling, ludomani, øget libido, hyperseksualitet, psykoseksuel lidelse, upassende seksuel adfærd. Halvdelen af de rapporterede tilfælde med impulskontrolforstyrrelser blev vurderet som værende alvorlige. Kun enkelte af de rapporterede tilfælde var ikke i bedring på rapporteringstidspunktet.

Episoder med ekstrem daglig søvnighed (EDS, Excessive daytime sleepiness) og pludselig opstået søvn (SOS, sudden sleep onset)

Ekstrem daglig søvnighed (hypersomni, letargi, sedation, søvnanfald, somnolens, pludselig opstået søvn) kan forekomme hos patienter i behandling med dopaminagonister og/eller anden behandling med dopaminerg virkning. Der er rapporteret om et lignende mønster med ekstrem daglig søvnighed med rasagilin efter markedsføringen.

Der er rapporteret om tilfælde med patienter, der blev behandlet med rasagilin og andre lægemidler med dopaminerg virkning, der faldt i søvn, mens de udførte daglige aktiviteter. Selvom mange af disse patienter rapporterede om somnolens, mens de var i behandling med rasagilin sammen med andre lægemidler med dopaminerg virkning, bemærkede nogle, at de ikke fik forvarsler, som f.eks. ekstrem dødsighed og var af den opfattelse, at de var opmærksomme før hændelsen. Nogle af disse hændelser er rapporteret mere end 1 år efter påbegyndelse af behandlingen.

Hallucinationer

Parkinsons sygdom er forbundet med symptomer som hallucinationer og forvirring. Efter markedsføring er disse symptomer også set hos patienter i behandling med rasagilin for Parkinsons syge.

Serotoninsyndrom

I de kliniske undersøgelser med rasagilin var samtidig brug af fluoxetin eller fluvoxamin ikke tilladt, men det var tilladt at anvende følgende antidepressiva og doser: amitriptylin ≤ 50 mg dagligt, trazodon ≤ 100 mg dagligt, citalopram ≤ 20 mg dagligt, sertralin ≤ 100 mg dagligt og paroxetin ≤ 30 mg dagligt (se pkt. 4.5).

Efter markedsføringen er der rapporteret om tilfælde af potentielt livstruende serotoninsyndrom, som forbindes med agitation, forvirring, rigiditet, pyreksi og myoklonus af patienter, der var i behandling med antidepressiva, meperidin, tramadol, methadon eller propoxyphen samtidig med rasagilin.

Malignt melanom

Incidensen af hudmelanom i placebokontrollerede kliniske studier var 2/380 (0,5 %) i gruppen, der blev behandlet med 1 mg rasagalin i kombination med levodopa vs. incidensen på 1/388 (0,3 %) i placebogruppen. Der blev rapporteret om flere tilfælde med malignt melanom efter markedsføringen. Disse tilfælde blev betragtet som alvorlige i alle rapporter.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via **det nationale rapporteringssystem** anført i [Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Symptomer

Der er rapporteret om symptomer såsom hypomani, hypertensive kriser og serotonin syndrom efter overdosering med rasagilin i doser fra 3 mg til 100 mg.

Overdosering kan forbindes med signifikant hæmning af både MAO-A og MAO-B. I en enkelt dosisundersøgelse fik raske frivillige 20 mg dagligt, og i en 10 dages undersøgelse fik raske frivillige 10 mg dagligt. Bivirkningerne var milde eller moderate og ikke relaterede til rasagilin behandlingen. I en undersøgelse med stigende dosis til patienter i vedvarende levodopabehandling med 10 mg rasagilin dagligt blev der observeret kardiovaskulære bivirkninger (inkl. hypertension og ortostatisk hypotension), som forsvandt efter seponering af behandlingen. Disse symptomer kan ligne dem, der blev observeret under behandling med non-selektive MAO-hæmmere.

Behandling

Der findes ingen specifik antidot. I tilfælde af overdosering bør patienten overvåges, og passende symptomatisk og understøttende behandling iværksættes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antiparkinsonmiddel, monoaminoxidase-B-hæmmer.
ATC-kode: N04BD02

Virkningsmekanisme

Det er vist, at rasagilin er en potent, irreversibel selektiv MAO-B-hæmmer, som kan forårsage en øgning i ekstracellulær dopaminniveau i striatum. Det forhøjede dopaminniveau og den efterfølgende øgede dopaminerge aktivitet er sandsynligvis årsagen til rasagilins gavnlige virkning, som er set i modeller af dopaminerg motorisk dysfunktion.

l-Aminoindan er en aktiv hovedmetabolit og ikke en MAO-B-hæmmer.

Klinisk virkning og sikkerhed

Rasagilins virkning blev påvist i tre undersøgelser: som monoterapi i undersøgelse I og som kombinationsbehandling med levodopa i undersøgelse II og III.

Monoterapi

I undersøgelse I blev 404 patienter randomiseret til behandling med enten placebo (138 patienter), rasagilin 1 mg dagligt (134 patienter) eller rasagilin 2 mg dagligt (132 patienter) i 26 uger; man sammenlignede ikke med et andet aktivt stof.

I denne undersøgelse var det primære effektmål ændringen fra baseline i total score på Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS, del I-III). Forskellen mellem gennemsnitlig ændring fra baseline til uge 26/afslutning (LOCF, Last Observation Carried Forward) var statistisk signifikant (UPDRS, del I-III: forskellen mellem rasagilin 1 mg sammenlignet med placebo var $\pm 4,2$, 95% CI [$\pm 5,7$; $\pm 2,7$]; $p < 0,0001$; forskellen mellem rasagilin 2 mg sammenlignet med placebo var $\pm 3,6$, 95% CI [$\pm 5,0$; $\pm 2,1$]; $p < 0,0001$, UPDRS Motor, del II: forskellen mellem rasagilin 1 mg sammenlignet med placebo var $\pm 2,7$; 95% CI [$\pm 3,87$; $\pm 1,55$], $p < 0,0001$; forskellen mellem rasagilin 2 mg sammenlignet med placebo var $\pm 1,68$; 95% CI [$\pm 2,85$; $\pm 0,51$], $p = 0,0050$). Effekten var tydelig, om

end beskeden, i patientgruppen med Parkinsons sygdom i tidligt stadie. Der var en signifikant og gavnlig effekt på livskvaliteten (målt på PD-QUALIF skalaen).

Kombinationsbehandling

I undersøgelse II blev patienterne randomiseret til behandling i 18 uger med enten placebo (229 patienter) eller rasagilin 1 mg dagligt (231 patienter) eller til behandling med 200 mg entakapon, en katekol-O-metyltransferase (COMT) hæmmer (227 patienter), i kombination med levodopa (LD)/decarboxylasehæmmer. I undersøgelse III blev patienterne randomiseret til behandling i 26 uger med enten placebo (159 patienter), rasagilin 0,5 mg dagligt (164 patienter) eller rasagilin 1 mg dagligt (149 patienter). I begge undersøgelser var det primære effektmål ændringen fra baseline til behandlingsperiodens afslutning målt som det gennemsnitlige antal timer i "off-periode" (bestemt ud fra "24-timers" dagbøger udfyldt i hjemmet i 3 dage inden hvert kontrolbesøg).

I undersøgelse II var den gennemsnitlige forskel i antallet af timer tilbragt i "off" tilstand sammenlignet med placebo $\pm 0,78$ timer, 95% CI [$\pm 1,18$; $\pm 0,39$], $p=0,0001$. Den gennemsnitlige totale reduktion i "off" timer pr. dag var omtrent det samme i entakapongruppen ($\pm 0,80$ timer, 95% CI [$\pm 1,20$; $\pm 0,41$], $p<0,0001$) som i rasagilin 1 mg gruppen. I undersøgelse III var den gennemsnitlige forskel sammenlignet med placebo $\pm 0,94$ timer, 95% CI [$\pm 1,36$; $\pm 0,51$], $p<0,0001$. Der sås også en statistisk signifikant forbedring i forhold til placebo i rasagilin 0,5 mg gruppen, men forbedringen var mindre. Resultaternes styrke for det primære effektmåls vedkommende blev bekræftet af en ekstra række statistiske modeller og blev påvist i tre kohorter (ITT, pr. protokol og gennemførende deltagere).

Det sekundære effektmål var en global vurdering af forbedringen, foretaget af den undersøgende læge, ved brug af Activities of Daily Living (ADL) subskala til måling i "off-periode" og UPDRS til måling af motorisk funktionsevne i "on-periode". Rasagilin viste statistisk signifikante fordele sammenlignet med placebo.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Rasagilin absorberes hurtigt og når peak plasmakoncentration (C_{max}) efter ca. 0,5 timer. Den absolutte biotilgængelighed af en enkelt dosis rasagilin er ca. 36%. Føde påvirker ikke rasagilins T_{max} , selv om C_{max} og AUC falder med hhv. ca. 60% og 20%, når lægemidlet indtages sammen med et måltid med højt fedtindhold. Eftersom AUC ikke påvirkes væsentligt, kan rasagilin indtages uafhængigt af måltider.

Fordeling

Gennemsnitlig distributionsvolumen efter en enkelt intravenøs dosis rasagilin er 243 l. Plasmaproteinbindingen efter en enkelt peroral ^{14}C -mærket dosis rasagilin er ca. 60-70%.

Biotransformation

Rasagilin gennemgår næsten fuldstændig metabolisering i leveren før udskillelse. Metaboliseringen af rasagilin sker via to hovedmetaboliseringsveje: N-dealkylation og/eller hydroxylering til 1-aminoindan, 3-hydroxy-N-propargyl-1 aminoindan og 3-hydroxy-1-aminoindan. *In vitro* forsøg viser, at begge metaboliseringsveje for rasagilin er afhængig af cytokrom P450 systemet med CYP1A2 som det vigtigste isoenzym i metaboliseringen af rasagilin. Konjugationen af rasagilin og dets metabolitter viste sig også at være en vigtig del af metaboliseringen til glukoronider. Studier *ex vivo* og *in vitro* påviser, at rasagilin hverken er hæmmer eller induktor af vigtige CYP450-enzym (se pkt. 4.5).

Elimination

Efter peroral indgift af ^{14}C -mærket rasagilin skete udskillelsen primært via urinen (62,6%) og sekundært via fæces (21,8%) med en samlet genfindelse på 84,4% af dosis i løbet af 38 dage. Mindre end 1% rasagilin udskilles som uændret stof i urinen.

Linearitet/non-linearitet

Rasagilins farmakokinetik er lineær i doser over 0,5-2 mg hos patienter med Parkinsons sygdom. Halveringstiden er 0,6-2 timer.

Nedsat leverfunktion

Hos forsøgspersoner med let nedsat leverfunktion blev AUC og C_{\max} øget med hhv. 80% og 38%. Hos forsøgspersoner med moderat nedsat leverfunktion blev AUC og C_{\max} øget med hhv. 568% og 83% (se pkt. 4.4).

Nedsat nyrefunktion

Rasagilins farmakokinetiske egenskaber hos forsøgspersoner med let (CLcr 50-80 ml/min) og moderat (CLcr 30-49 ml/min) nedsat nyrefunktion var de samme, som sås hos raske forsøgspersoner.

Ældre

Alder har kun ringe virkning på farmakokinetikken hos ældre patienter (> 65 år) (se pkt. 4.2)

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Prækliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet, karcinogenicitet samt reproduktions- og udviklingstoksicitet.

Rasagilin fremviste ikke genotoksisk potentiale *in vivo* eller i adskillige *in vitro* systemer med bakterier eller hepatocytter. Ved metabolisk aktivering forårsagede rasagilin en forøgelse af kromosomafvigelser i koncentrationer med ekscessiv cytotoxicitet, som ikke kan opnås ved klinisk anvendelse.

Rasagilin var ikke carcinogen i rotter ved systemisk koncentration, som var 84-339 gange højere end det forventede plasmaniveau hos mennesker, som får 1 mg/dagligt. Hos mus sås et øget antal tilfælde af kombinerede bronchiolære/alveolære adenomer og/eller carcinomer ved systemisk koncentration, som var 144-213 gange højere end det forventede plasmaniveau hos mennesker, som får 1 mg/dagligt.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpstoffer

Mannitol
Majsstivelse
Prægelatineret majsstivelse
Kolloid vandfri silica
Stearinsyre
Talcum

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

Blisterpakninger: 3 år.

Flasker: 3 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Blisterpakninger

Aluminium/aluminiumblisterpakninger med 7, 10, 28, 30, 100 eller 112 tabletter.

Flasker

Hvid, ugenomsigtig polyethylen flaske med eller uden børnesikret låg indeholdende 30 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ingen særlige forholdsregler ved bortskaffelse.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/04/304/001-07

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 21. februar 2005

Dato for seneste fornyelse: 21. september 2009

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

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

Pliva Croatia Ltd.
Prilaz baruna Filipovica 25
10000 Zagreb
Kroatien

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

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)

Kravene for fremsendelse af periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

ÆSKE TIL BLISTERPAKNING

1. LÆGEMIDLETS NAVN

AZILECT 1 mg tabletter
rasagilin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 1 mg rasagilin (som mesilat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Tablet

7 tabletter
10 tabletter
28 tabletter
30 tabletter
100 tabletter
112 tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

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. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receiptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

AZILECT

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

AZILECT 1 mg tabletter
rasagilin

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Teva B.V.

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Batch

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

ÆSKE TIL BEHOLDER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

AZILECT 1 mg tabletter
rasagilin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 1 mg rasagilin (som mesilat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Tablet

30 tabletter.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/04/304/007

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receiptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

AZILECT

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC:
SN:
NN:

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

FLASKEETIKET

1. LÆGEMIDLETS NAVN

AZILECT 1 mg tabletter
rasagilin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver tablet indeholder 1 mg rasagilin (som mesilat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Tablet

30 tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDLER SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/04/304/007

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Batch

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receiptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

AZILECT 1 mg tabletter

rasagilin

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden De begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. De kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, De vil vide.
- Lægen har ordineret AZILECT til Dem personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som De har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis De får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal De vide, før De begynder at tage AZILECT
3. Sådan skal De tage AZILECT
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

AZILECT indeholder det aktive stof rasagilin og anvendes til behandling af Parkinsons sygdom hos voksne. Det kan bruges sammen med eller uden levodopa (et andet lægemiddel, som anvendes til behandling af Parkinsons sygdom).

Parkinsons sygdom forårsager et tab af celler, som producerer dopamin i hjernen. Dopamin er et stof i hjernen, som er med til at styre bevægelser. AZILECT er med til at øge og opretholde dopaminniveauet i hjernen.

2. Det skal de vide, før de begynder at tage AZILECT

Tag ikke AZILECT

- hvis De er allergisk over for rasagilin eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i punkt 6).
- hvis De lider af alvorlige leverlidelser.

Tag ikke følgende lægemidler, mens De er i behandling med AZILECT:

- Monoaminoxidasehæmmere (MAO-hæmmere) (f.eks. til behandling af depression eller Parkinsons sygdom eller til behandling af andre lidelser), inkl. lægemidler eller naturlægemidler i håndkøb, som f.eks. perikon
- Pethidin (et stærkt smertestillende lægemiddel)

Der skal gå mindst 14 dage, efter at De er stoppet med Deres behandling med AZILECT, før De må påbegynde en behandling med MAO-hæmmere eller pethidin.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før De tager AZILECT.

- hvis De har leverproblemer
- hvis De får mistænkelige hudforandringer, skal De tale med Deres læge. Behandlingen med AZILECT kan muligvis øge risikoen for hudkræft.

Fortæl det til lægen, hvis De eller Deres familie/omsorgsperson bemærker, at De er ved at udvikle en usædvanlig adfærd, hvor De ikke kan modstå lysten, fristelsen eller trangen til at udføre bestemte handlinger, der er uønskede eller skadelige for Dem selv eller andre. En sådan adfærd kaldes impulsforstyrrelser. Hos patienter i behandling med AZILECT og/eller andre lægemidler til behandling af Parkinsons sygdom er der set tvangshandlinger, tvangstanker, afhængighedspræget spillelyst, overdrevent pengeforbrug, impulshandling og en unormalt stor sexlyst eller en stigning i seksuelle tanker og følelser. Lægen kan være nødt til at ændre Deres dosis eller stoppe behandlingen (se punkt 4).

AZILECT kan forårsage døsighed, og at du pludselig falder i søvn under daglige aktiviteter, især hvis du tager andre dopaminerge lægemidler (anvendes til behandling af Parkinsons sygdom). Se yderligere oplysninger i punktet om at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Børn og unge

Der er ingen relevant brug af AZILECT til børn og unge. AZILECT anbefales derfor ikke til unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med AZILECT

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis De bruger anden medicin eller har brugt det for nylig.

Fortæl det især til Deres læge, inden De tager et af følgende lægemidler:

- Visse former for lægemidler til behandling af depression (selektive serotoningenoptagelseshæmmere, selektive serotonin-/noradrenalingenoptagelseshæmmere, tricykliske eller tetracykliske antidepressive lægemidler)
 - Antibiotikummet ciprofloxacin til behandling af infektioner
 - Det hostestillende middel dextromethorphan
 - Øjendråber, næsedråber/-spray og slimløsende lægemidler til næse og svælg, der indeholder sympatomimetika, samt forkøleelsesmedicin, der indeholder ephedrin eller pseudoephedrin
- AZILECT bør ikke indtages sammen med antidepressive lægemidler, der indeholder fluoxetin eller fluvoxamin.

De skal vente mindst 5 uger efter at have stoppet behandling med fluoxetin, inden De påbegynder behandling med AZILECT.

De skal vente mindst 14 dage efter at have stoppet behandling med AZILECT, inden De påbegynder behandling med fluoxetin eller fluvoxamin.

Fortæl det til lægen eller apotekspersonalet, hvis De ryger eller har til hensigt at holde op med at ryge. Rygning kan nedsætte mængden af AZILECT i blodet.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Hvis De er gravid eller ammer, har mistanke om, at De er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal De spørge Deres læge eller apotekspersonalet til råds, før De tager dette lægemiddel.

Du skal undgå at tage AZILECT, hvis du er gravid, da virkningen af AZILECT på graviditeten og det ufødte barn er ukendt.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Spørg Deres læge til råds, inden De kører bil, og inden De arbejder med maskiner, da Parkinsons sygdom tillige med behandlingen med AZILECT kan påvirke evnen til at udføre disse handlinger. AZILECT kan få Dem til at føle svimmelhed eller døsighed. Lægemidlet kan også forårsage episoder med pludseligt opstået søvn.

Dette kan forstærkes, hvis De tager anden medicin til behandling af Deres symptomer på Parkinsons sygdom, eller hvis De tager medicin, som kan få Dem til at føle døsighed, eller hvis De drikker alkohol, mens De tager AZILECT. Hvis De har oplevet søvnighed og/eller episoder med pludseligt

opstået søvn før, eller mens De tager AZILECT, skal De undlade at køre bil eller betjene maskiner (se punkt 2).

3. Sådan skal De tage AZILECT

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er De i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Den anbefalede dosis er 1 tablet (1 mg) AZILECT én gang dagligt. Tabletten indtages gennem munden. AZILECT kan tages i forbindelse med et måltid eller uden for måltiderne.

Hvis De har taget for meget AZILECT

Hvis De mener, at De har taget for mange AZILECT tabletter, skal De straks kontakte Deres læge eller apotekspersonalet. Medbring AZILECT æsken/blisterpakningen eller beholderen, når De opsøger Deres læge/skadestue eller apotekspersonalet.

Rapporterede symptomer efter en overdosering af AZILECT omfattede let eufori (let form for mani), ekstremt højt blodtryk og serotonin syndrom (se punkt 4).

Hvis De har glemt at tage AZILECT

De må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Tag den næste dosis på det tidspunkt, hvor De normalt tager Deres AZILECT.

Hvis De holder op med at tage AZILECT

Hold ikke op med at tage AZILECT uden først at have talt med Deres læge om det.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, De er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Kontakt omgående Deres læge, hvis De bemærker nogen af følgende symptomer. De kan have behov for akut lægehjælp eller -behandling:

- Hvis De udvikler usædvanlig adfærd som f.eks. tvangshandlinger, tvangstanker, ludomani, uhæmmet, umådeholdent indkøb eller forbrug, impulshandlinger og en unormalt stor sexlyst eller en stigning i seksuelle tanker (impulskontrolforstyrrelser) (se punkt 2).
- Hvis De ser eller hører ting, der ikke er der (hallucinationer).
- Enhver kombination af hallucinationer, feber, rastløshed, rysten og svenden (serotonin syndrom)

Kontakt Deres læge, hvis De bemærker nogen mistænkelige hudforandringer, fordi der kan være en forhøjet risiko for hudkræft (melanom), når dette lægemiddel anvendes (se punkt 2).

Andre bivirkninger

Meget almindelig (*kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer*)

- Ufrivillige bevægelser (dyskinesi)
- Hovedpine

Almindelig (*kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer*)

- Mavesmerter
- Fald
- Allergi
- Feber

- Influenza
- En følelse af at være sløj (utilpashed)
- Nakkesmerter
- Smerter i brystet (angina pectoris)
- Blodtryksfald ved hurtig ændring fra liggende/siddende til stående stilling med symptomer som svimmelhed (ortostatisk hypotension)
- Nedsat appetit
- Forstoppelse
- Mundtørhed
- Kvalme og opkastning
- Luftafgang fra tarmen
- Unormale blodprøveresultater (leukopeni (nedsat antal hvide blodlegemer))
- Ledsmarter (artragi)
- Smerter i muskler og led
- Betændelsestilstand i led (arthritis)
- Følelseløshed og kraftsløshed i musklerne i hånden (karpaltunnelsyndrom)
- Vægttab
- Unormale drømme
- Manglende koordination af bevægelser (balanceforstyrrelser)
- Depression
- Svimmelhed
- Ufrivillige bevægelser af kroppen (dystoni)
- Løbenæse (snue)
- Irritation af huden (dermatitis)
- Udslæt
- Øjenbetændelse med røde øjne (conjunctivitis)
- Pludseligt opstået vandladningstrang.

Ikke almindelig (*kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer*)

- Slagtilfælde (cerebrovaskulært tilfælde)
- Hjerteranfald (myokardieinfarkt)
- Udslæt med blæredannelse (vesikulobulbært udslæt)

Ikke kendt (*hyppighed kan ikke vurderes ud fra forhåndenværende data*)

- Forhøjet blodtryk
- Overdreven døsighed
- Pludselig indsovning

Indberetning af bivirkninger

Hvis De oplever bivirkninger, bør De tale med Deres læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. De eller Deres pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i **Appendiks V**](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan De hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken, beholderen eller blisterpakningen efter Exp. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Må ikke opbevares ved temperaturer over 30 °C.

Spørg på apoteket, hvordan De skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

AZILECT indeholder:

- Aktivt stof: Rasagilin. Hver tablet indeholder 1 mg rasagilin (som mesilat).
- Øvrige indholdsstoffer: Mannitol, kolloid vandfri silica, majsstivelse, prægelatineret majsstivelse, stearinsyre, talkum.

Udseende og pakningsstørrelser

AZILECT tabletter fås som hvide til grålighvide, runde, flade tabletter med skrå kant, præget på den ene side med "GIL" og nedenunder "1" og uden præg på den anden side.

Tabletterne findes i blisterpakninger med 7, 10, 28, 30, 100 og 112 tabletter eller i en beholder med 30 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

Fremstillere

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

Pliva Croatia Ltd.
Prilaz baruna Filipovica 25
10000 Zagreb
Kroatien

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

Hvis De ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel skal De henvende Dem til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

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

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

Luxembourg/Luxemburg

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

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

Latvija
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

United Kingdom (Northern Ireland)
Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Denne indlægsseddel blev senest ændret {måned ÅÅÅÅ}