

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

AZILECT 1 mg töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Hver tafla inniheldur 1 mg af rasagílíni (sem mesílat).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Töflur.

Hvítar eða beinhvítar, kringlóttar, flatar töflur með skáskorinni brún, áletraðar með “GIL” og “1” fyrir neðan á annarri hliðinni en auðar á hinn hliðinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

AZILECT er ætlað fullorðnum til meðferðar við Parkinsonssjúkdómi af óþekktum uppruna í einlyfjameðferð (án levódópa) eða viðbótarmeðferð (með levódópa) hjá sjúklingum sem eru með sveiflur eftir síðasta skammt.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Ráðlagður skammtur af rasagílíni er 1 mg (ein tafla af AZILECT) einu sinni á dag, til að taka með eða án levódópa.

Aldraðir

Ekki er þörf á aðlögun skammta fyrir aldraða sjúklinga (sjá kafla 5.2).

Skert lifrarstarfsemi

Ekki má nota rasagílín hjá sjúklingum með verulega skerðingu á lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.3). Forðast skal gjöf rasagílíns hjá sjúklingum með miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi. Gæta skal varúðar þegar meðferð með rasagílíni er hafin hjá sjúklingum með væga skerðingu á lifrarstarfsemi. Ef væg skerðing á lifrarstarfsemi þróast í miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi skal hætta meðferð með rasagílíni (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Engar sérstakar varúðarráðstafanir eru nauðsynlegar fyrir sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi.

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun AZILECT hjá börnum og unglingum. Notkun AZILECT á ekki við hjá börnum við ábendingunni Parkinsonssjúkdómi.

Lyfjagjöf

Til inntöku

AZILECT má taka með eða án matar.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

Samhliða meðferð með öðrum mónóamínóoxidasahemlum (MAO-hemlum) (að meðtöldum lyfjum og náttúrulyfjum sem fást án lyfseðils t.d. jónsmessurunna/jóhannesarjurt (St. John's wort)) eða petidíni (sjá kafla 4.5). Að minnsta kosti 14 dagar verða að líða frá því að rasagílín meðferð er hætt þar til meðferð með MAO-hemlum eða petidíni er hafin.

Alvarlega skert lifrarstarfsemi.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Samhliða notkun rasagílíns og annarra lyfja

Forðast skal samhliða notkun rasagílíns og flúoxetíns eða flúvoxamíns (sjá kafla 4.5).

Líða skulu a.m.k. fimm vikur frá því að meðferð með flúoxetíni er hætt þar til meðferð með rasagílíni er hafin. Að minnsta kosti 14 dagar skulu líða frá því að meðferð með rasagílíni er hætt þar til meðferð með flúoxetíni eða flúvoxamíni er hafin.

Samhliða notkun rasagílíns og dextrómetorphans eða adrenvirkra lyfja, þ.m.t. í nefdropum og lyfjum til inntöku við nefstíflu eða lyfja við kvefi sem innihalda efedrín eða pseudoephedrín, er ekki ráðlögð (sjá kafla 4.5).

Samhliða notkun rasagílíns og levódópa

Þar sem rasagílín magnar áhrif levódópa er hugsanlegt að aukaverkanir af völdum levódópa aukist og núverandi hreyfitruflun versni. Með því að minnka skammtinn af levódópa má laga þessa aukaverkun.

Tilkynnt hefur verið um blóðþrýstingslækkandi áhrif þegar rasagílín er tekið samhliða levódópa. Sjúklingar með Parkinsonssjúkdóm eru sérstaklega viðkvæmir fyrir aukaverkunum lágþrýstings vegna vandamála sem þegar eru til staðar í tengslum við göngulag.

Dópamínvirk áhrif

Mikil dagsyfja og skyndileg svefnköst

Rasagílín getur valdið svefnþrungu að degi til, svefnhöfuga og stundum, einkum ef það er notað samhliða öðrum dópamínvirkum lyfjum, að viðkomandi sofni við daglegar athafnir. Upplýsa þarf sjúklinga um þetta og ráðleggja þeim að gæta varúðar við akstur og notkun véla meðan á meðferð með rasagílíni stendur. Sjúklingar sem hafa fundið fyrir syfju og/eða skyndilegum svefni mega ekki aka eða stjórna vélum (sjá kafla 4.7).

Hvataröskun

Hvataröskun getur komið fram hjá sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með dópamínörvumog/eða dópamínvirkum lyfjum. Einnig hefur verið greint frá svipuðum tilvikum hvataröskunar við notkun rasagílíns eftir markaðssetningu. Fylgjast á reglulega með hvort hvataröskun komi fram hjá sjúklingum. Upplýsa ætti sjúklinga og umönnunaraðila um hegðunareinkenni vegna hvataröskunar sem sést hafa hjá sjúklingum í meðferð með rasagílíni, tilvik eins og þráhyggja, árátuhugsanir, spilafíkn, aukin kynhvöt, kynferðisleg ofvirkni, hvatvísi, óhófleg eyðsla eða kaupsýki.

Sortuæxli

Afturskyggn ferilrannsókn benti á hugsanlega aukna hættu á sortuæxli við notkun rasagílíns, einkum hjá sjúklingum með lengri útsetningu fyrir rasagílíni og/eða hærri uppsafnaðan skammt af rasagílíni. Allar grunsamlegar húðskemmdir skulu metnar af sérfræðingi. Því skal ráðleggja sjúklingum að leita til læknis ef nýjar húðskemmdir eða breytingar á húðskemmdum koma í ljós.

Skert lifrarstarfsemi

Gæta skal varúðar þegar meðferð með rasagílíni er hafin hjá sjúklingum með væga skerðingu á lifrarstarfsemi. Forðast skal notkun á rasagílíni hjá sjúklingum með miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi. Ef væg skerðing á lifrarstarfsemi þróast í miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi skal hætta meðferð með rasagílíni (sjá kafla 5.2).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

MAO-hemlar

Ekki má nota rasagílín samhliða öðrum MAO-hemlum (að meðtöldum lyfjum og náttúruyfjum sem fást án lyfseðils t.d. jónsmessurunna (St. John's wort)) þar sem hætta getur verið á ósértækri MAO-hemlun sem getur leitt til hættulegrar blóðþrýstingshækkunar (sjá kafla 4.3).

Petidín

Alvarlegar aukaverkanir hafa komið fram við samhliða notkun petidíns og MAO-hemla, að meðtalinni samhliða notkun annars sértæks MAO-B hemils. Rasagílín skal ekki nota samhliða petidíni (sjá kafla 4.3).

Adrenvirk lyf

Greint hefur verið frá milliverkunum við notkun MAO-hemla samhliða adrenvirkum lyfjum. Því er samhliða notkun rasagílíns og adrenvirkra lyfja þ.m.t. í nefdropum og lyfjum til inntöku við nefstíflu eða lyfja við kvefi sem innihalda efedrín eða pseudoephedrín, ekki ráðlögð m.t.t. MAO-hamlandi áhrifa rasagílíns (sjá kafla 4.4).

Dextrómetorphan

Milliverkanir hafa verið skráðar eftir samhliða notkun dextrómetorphans og ósértækra MAO-hemla. Því er samhliða notkun rasagílíns og dextrómetorphans ekki ráðlögð m.t.t. MAO-hamlandi áhrifa rasagílíns (sjá kafla 4.4).

SNRI lyf/SSRI lyf/þríhringlaga og fjórhringlaga geðdeyfðarlyf

Samhliða notkun rasagílíns og flúoxetíns eða flúvoxamíns ætti að forðast (sjá kafla 4.4).

Um samhliða notkun rasagílíns með sérhæfðum serótónín endurupptökuhemlum (SSRI lyf) /sérhæfðum serótónín-noradrenalín endurupptökuhemlum (SNRI lyf) í klínískum rannsóknum, sjá kafla 4.8.

Alvarlegar aukaverkanir hafa verið skráðar við samhliða notkun SSRI lyfja, SNRI lyfja, þríhringlaga geðdeyfðarlyfja, fjórhringlaga geðdeyfðarlyfja og MAO-hemla. Því ætti að gefa geðdeyfðarlyf með varúð m.t.t. MAO-hamlandi áhrifa rasagílíns.

Lyf sem hafa áhrif á CYP1A2 virkni

In vitro rannsóknir á umbrotum hafa sýnt að cýtókróm P450 1A2 (CYP1A2) er helsta ensímið í umbrotum rasagílíns.

CYP1A2 hemlar

Samhliða gjöf rasagílíns og cíprófloxasíns (hemils á CYP1A2) jók AUC rasagílíns um 83%. Samhliða gjöf rasagílíns og theófýllíns (hvarfefnis CYP1A2) hafði ekki áhrif á lyfjahvörf lyfjanna. Af þessu má sjá að öflugir CYP1A2 hemlar geta breytt blóðþéttni rasagílíns og ætti því að gefa þá með varúð.

CYP1A2 virkjar

Hjá sjúklingum sem reykja er aukin áhætta að plasma gildi rasagílins lækki, vegna virkjunar ensímsins CYP1A2.

Önnur cýtokrómi P450 ísóensím

In vitro rannsóknir sýndu að rasagílín í styrknum 1 µg/ml (sem jafngildir þéttni sem er 160 sinnum meðaltals C_{max} ~ 5,9-8,5 ng/ml hjá sjúklingum með Parkinsonssjúkdóm eftir endurtekna 1 mg skammta af rasagílíni), hamlaði ekki cýtokrómi P450 ísóensímunum, CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 og CYP4A. Þessar niðurstöður sýna að ólíklegt er að lækningaleg þéttni rasagílins hafi klínískt marktæk áhrif á hvarfefni þessara ensíma (sjá kafla 5.3).

Levódópa og önnur lyf við Parkinsonssjúkdómi

Hjá sjúklingum með Parkinsonssjúkdóm sem fengu rasagílín ásamt langvarandi meðferð með levódópa voru engin klínískt marktæk áhrif af levódópa meðferð á úthreinsun rasagílins.

Samhliða gjöf rasagílins um munn og entacapóns jók úthreinsun rasagílins um 28%.

Týramín/rasagílín milliverkun

Niðurstöður fimm rannsókna á milliverkunum rasagílins og týramíns (hjá sjálfboðaliðum og sjúklingum með Parkinsonssjúkdóm), ásamt niðurstöðum mælinga á blóðþrýstingi eftir máltíðir, framkvæmdum heima (hjá 464 sjúklingum sem fengu 0,5 eða 1 mg/dag af rasagílíni eða lyfleysu ásamt meðferð með levódópa í sex mánuði án takmarkana á týramíni) ásamt því að engar milliverkanir týramíns/rasagílins voru skráðar í klínískum rannsóknum sem gerðar voru án takmarkana á týramíni, sýna að rasagílín má nota af öryggi án takmarkana á týramíni í fæðu.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun rasagílins á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3). Til öryggis ætti að forðast notkun rasagílins á meðgöngu.

Brjóstgjöf

Forklínískar upplýsingar sýna að rasagílín hamlar seytingu prólaktíns og getur því hamlað mjólkurmyndun. Ekki er vitað hvort rasagílín skilst út í brjóstamjólk. Gæta skal varúðar þegar rasagílín er gefið mæðrum með börn á brjósti.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif rasagílins á frjósemi hjá mönnum. Forklínískar upplýsingar gefa til kynna að rasagílín hafi engin áhrif á frjósemi.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Hjá sjúklingum sem finna fyrir svefnhöfuga og/eða skyndilegum svefni kann rasagílín að hafa mikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Vara á sjúklinga við að stjórna hættulegum tækjum, þ.m.t. ökutækjum, þar til þeir eru nokkurn veginn vissir um að rasagílín valdi þeim ekki aukaverkunum.

Upplýsa þarf sjúklinga sem fá meðferð með rasagílíni og finna fyrir svefnhöfuga og/eða skyndilegum svefni að þeir megi ekki aka eða taka þátt í athöfnum þar sem skert árvekni getur valdið þeim eða öðrum hættu á alvarlegum áverka eða dauða (t.d. stjórnun véla) þar til þeir hafa öðlast næga reynslu með rasagílíni og öðrum dópamínvirkum lyfjum til þess að meta hvort slíkt hafi áhrif á andlega og/eða hreyfitengda hæfni þeirra.

Ef vart verður við aukinn svefnhöfga eða fleiri svefnköst við daglegar athafnir (t.d. þegar horft er á sjónvarp, sem farþegi í bíl o.s.frv.) meðan á meðferð stendur skal sjúklingurinn ekki aka eða taka þátt í athöfnum sem geta reynst hættulegar.

Sjúklingar skulu ekki aka, stjórna vélum eða vinna í mikilli hæð meðan á meðferð stendur ef þeir hafa áður fundið fyrir svefnhöfga og/eða sofnað skyndilega áður en byrjað var að nota rasagílín.

Vara á sjúklinga við hugsanlegum viðbótaráhrifum af róandi lyfjum, áfengi eða öðrum lyfjum sem bæla miðtaugakerfið (t.d. bensódíasepín, sefandi lyf, geðdeyfðarlyf) samhliða rasagílíni, eða samhliða töku lyfja sem hækka plasmagildi rasagílíns (t.d. cíprófloxasín) (sjá kafla 4.4).

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Í klínískum rannsóknum á sjúklingum með Parkinsonssjúkdóm voru þær aukaverkanir sem algengast var að tilkynnt væri um: Við einlyfjameðferð: höfuðverkur, þunglyndi, svimi og flensa (inflúensa og nefslímubólga); Við viðbótar meðferð við levódópa: hreyfitruflun, stöðubundinn lágrýstingur, byltur, kvíðverkur, ógleði og uppköst, og munnpurrkur; Við báðar meðferðaráætlanir: stoðkerfisverkir, svo sem verkir í baki og hálsi, og liðverkir. Aukaverkanirnar urðu ekki til þess að auka hlutfall þeirra sem hættu meðferðinni.

Tafla með aukaverkunum

Aukaverkanir eru taldar upp í töflu 1 og 2 samkvæmt líffæraflokkum og tíðni á eftirfarandi hátt: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Einlyfjameðferð (monotherapy)

Eftirfarandi upptalning í formi töflu tekur til skráðra aukaverkana sem höfðu hærrí tíðni í samanburðarrannsóknum með lyfleysu, hjá sjúklingum sem fengu 1 mg/dag af rasagílíni.

| Flokkun eftir líffærum | Mjög algengar | Algengar | Sjaldgæfar | Tíðni ekki þekkt |
|--|---------------|-------------------------|-------------------|--|
| Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra | | Inflúensa | | |
| Æxli, góðkynja og illkynja (einnig blöðrur og separ) | | Húðkrabbamein | | |
| Blóð og eitlar | | Hvítfrumnafæð | | |
| Ónæmiskerfi | | Ofnæmi | | |
| Efnaskipti og næring | | | Minnkuð matarlyst | |
| Geðræn vandamál | | Þunglyndi, Ofskynjanir* | | Hvataröskun* |
| Taugakerfi | Höfuðverkur | | Heilablóðfall | Serótónín heilkenni*, mikil dagsyfja og skyndileg svefnköst* |
| Augu | | Tárubólga | | |

| Flokkun eftir líffærum | Mjög algengar | Algengar | Sjaldgæfar | Tíðni ekki þekkt |
|---|---------------|--|--------------------|---------------------|
| Eyru og völundarhús | | Svimi | | |
| Hjarta | | Hjartaöng | Hjartadrep | |
| Æðar | | | | Hár blóðþrýstingur* |
| Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti | | Nefslímubólga | | |
| Meltingarfæri | | Uppþemba | | |
| Húð og undirhúð | | Húðbólga | Útbrot með blöðrum | |
| Stoðkerfi og stoðvefur | | Vöðva- og beinverkir, Verkir í hálsi, Liðbólga | | |
| Nýru og þvaggfæri | | Áköf þvagglátapörf | | |
| Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað | | Hiti, Lasleiki | | |
| *Sjá kaflann um lýsingu á völdum aukaverkunum | | | | |

Viðbótarmeðferð (adjunct therapy)

Eftirfarandi tafla tekur til aukaverkana sem skráðar voru af hærri tíðni í samanburðarrannsóknum með lyfleysu hjá sjúklingum sem fengu 1 mg/dag af rasagílíni.

| Flokkun eftir líffærum | Mjög algengar | Algengar | Sjaldgæfar | Tíðni ekki þekkt |
|----------------------------|---------------|---|------------------|--|
| Æxli, góðkynja og illkynja | | | Sortuæxli í húð* | |
| Efnaskipti og næring | | Minnkuð matarlyst | | |
| Gedræn vandamál | | Ofskynjanir*, Óeðlilegar draumfarir | Ringlun | Hvataröskun* |
| Taugakerfi | Hreyfitruflun | Truflun á vöðvaspennu, Heilkenni úlnliðsganga, Jafnvægistruflanir | Heilablóðfall | Serótónín heilkenni*, mikil dagsyfja og skyndileg svefnköst* |
| Hjarta | | | Hjartaöng | |
| Æðar | | Stöðubundinn lágþrýstingur | | Hár blóðþrýstingur* |

| Flokkun eftir líffærum | Mjög algengar | Algengar | Sjaldgæfar | Tíðni ekki þekkt |
|---|---------------|---|------------|------------------|
| Meltingarfæri | | Kviðverkir, Hægðatregða, Ógleði og uppköst, Munnþurrkur | | |
| Húð og undirhúð | | Útbrot | | |
| Stoðkerfi og stoðvefur | | Liðverkir, Verkir í hálsi | | |
| Rannsóknaniðurstöður | | Þyngdartap | | |
| Áverkar og eitranir | | Byltur | | |
| *Sjá kaflann um lýsingu á völdum aukaverkunum | | | | |

Lýsing á völdum aukaverkunum

Stöðubundinn lágþrýstingur

Í blinduðum rannsóknum með samanburði við lyfleysu var tilkynnt um alvarlegan stöðubundinn lágþrýsting hjá einum einstaklingi (0,3%) í rasagílín arminum (viðbótarmeðferð), en engum í lyfleysuarminum. Upplýsingar úr klínískum rannsóknum gefa einnig til kynna að stöðubundinn lágþrýstingur komi oftast fram á fyrstu tveimur mánuðum meðferðar með rasagílíni og minnki svo yfirleitt með tímanum.

Hár blóðþrýstingur

Rasagílín hamlar MAO-B á sértækan hátt og hefur ekki í för með sér aukið næmi fyrir týramíni við ráðlagðan skammt (1 mg/dag). Í blinduðum rannsóknum með samanburði við lyfleysu (einlyfjameðferð og viðbótarmeðferð) var ekki tilkynnt um alvarlegan háþrýsting í rasagílín arminum. Eftir markaðssetningu hefur verið skýrt frá tilvikum af hækkuðum blóðþrýstingi, að meðtöldum mjög sjaldgæfum tilvikum um lífshættulega blóðþrýstingshækkun (hypertensive crisis), í tengslum við neyslu óþekktis magns fæðu sem inniheldur mikið af týramíni, hjá sjúklingum sem eru í meðhöndlun með rasagílíni. Eftir markaðssetningu hefur sést eitt tilvik af hækkuðum blóðþrýstingi hjá sjúklingi sem notaði æðaþrengjandi augnlyfið tetrahydróólín hýdróklóríð meðan á rasgílínmeðferð stóð.

Hvataröskun

Tilkynnt var um eitt tilvik kynferðislegrar ofvirkni við rannsókn á einlyfjameðferð með samanburði við lyfleysu. Tilkynnt var um eftirfarandi eftir markaðssetningu af tíðni sem er ekki þekkt: árattu, kaupæði, húðkroppunarárattu, dópamín vanstjórnarheilkenni, hvataröskun, hvatvísi, stelsýki, þjófnað, árattuhugsanir, árattu-þráhyggjuröskun, steglingu (stereotypy), fjárhættuspil, spilafíkn, aukna kynhvöt, kynferðislega ofvirkni, kynferðislega röskun, óviðeigandi kynferðislega hegðun. Helmingur tilkynntra tilvika hvataröskunar var talinn alvarlegur. Aðeins einstaka tilvik af þeim sem tilkynnt var um hafði ekki lagast þegar tilkynning átti sér stað.

Mikil dagsyfja og svefnköst

Mikil dagsyfja (svefnsækni, slen, slæving, svefnköst, svefnhöfgi, skyndilegur svefn) getur komið fram hjá sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með dópamínörvum og/eða öðrum dópamínvirkum lyfjum. Greint hefur verið frá svipuðum tilvikum mikillar dagsyfju við notkun rasagílíns eftir markaðssetningu.

Tilkynnt hefur verið um tilvik þar sem sjúklingar sem fá rasagílín og önnur dópamínvirk lyf hafa sofnað við daglegar athafnir. Þótt margir þessara sjúklinga hafi tilkynnt um svefnhöfga við notkun rasagílíns og annarra dópamínvirkra lyfja fannst sumum að engin viðvörunarmerki kæmu fram, svo sem mikill svefnþrunging og töldu sig árvakra rétt áður en tilvikið átti sér stað. Tilkynnt var um sum þessara tilvika meira en 1 ári eftir að meðferð var hafin.

Ofskynjanir

Einkenni ofskynjana og ringlun tengjast Parkinsonssjúkdómi. Þessi einkenni hafa einnig sést eftir markaðssetningu hjá Parkinsonssjúklingum á rasagílín meðferð.

Serótónín heilkenni

Ekki var heimiluð samhliða notkun flúoxetíns eða flúvoxamíns og rasagílíns í klínískum rannsóknum með rasagílíni, en eftirfarandi þunglyndislyf og skammtar var heimilað í rasagílín rannsóknunum: amitriptylín ≤ 50 mg á dag, trazódón ≤ 100 mg á dag, cítalópram ≤ 20 mg á dag, sertralín ≤ 100 mg á dag og paroxetín ≤ 30 mg á dag (sjá kafla 4.5).

Eftir markaðssetningu hefur verið skýrt frá hugsanlega lífshættulegum tilvikum serótónín heilkennis með æsingi, ringlun, stífni, hita og vöðvakippum hjá sjúklingum sem fá meðferð með þunglyndislyfjum, meperidíni, tramadóli, metadóni eða própoxýfeni samhliða rasagílíni.

Sortuæxli

Nýgengi sortuæxla á húð í klínískum rannsóknum með samanburði við lyfleysu var 2/380 (0,5%) hjá hópnum sem fékk rasagílín 1 mg sem var notað ásamt meðferð með levódópa samanborið við 1/388 (0,3%) hjá hópnum sem fékk lyfleysu. Tilkynnt var um fleiri tilvik sortuæxla eftir markaðssetningu. Allar tilkynningar slíkra tilvika voru taldar alvarlegar.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Einkenni

Meðal einkenna sem skýrt hefur verið frá eftir ofskömmun með rasagílíni, í skömmum frá 3 mg upp í 100 mg, eru ólmhugur (hypomania), lífshættuleg blóðþrýstingshækkun og serótónín heilkenni.

Ofskömmun getur tengst marktækri hömlun á bæði MAO-A og MAO-B. Í rannsókn á einum stökum skammti fengu heilbrigðir sjálfboðaliðar 20 mg/dag og í tíu daga rannsókn fengu heilbrigðir sjálfboðaliðar 10 mg/dag. Aukaverkanir voru vægar eða miðlungsmiklar og tengdust ekki rasagílín meðferðinni. Í rannsókn þar sem skammtur var aukinn hjá sjúklingum sem voru á langvarandi levódópa meðferð og 10 mg/dag af rasagílíni, komu fram aukaverkanir á hjarta- og æðakerfi (þ.á m. hár blóðþrýstingur og stöðutengdur lágþrýstingur) sem gengu til baka þegar meðferð var hætt. Þessi einkenni geta líkst þeim sem fram koma við notkun ósértækra MAO-hemla.

Meðferð

Sértækt mót efni er ekki til. Ef um ofskömmun er að ræða skal hafa eftirlit með sjúklingum og veita viðeigandi meðferð við einkennum ásamt stuðningsmeðferð.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf við Parkinsonssjúkdómi, mónóamín oxidasa-B-hemlar
ATC-flokkur: N04BD02

Verkunarháttur

Sýnt hefur verið fram á að rasagílín er öflugur, óafturkræfur, sértækur MAO-B-hemill, sem getur valdið aukningu á utanfrumubéttni dópamíns í rákakjarna (corpus striatum). Hækkuð þéttni dópamíns og þar af leiðandi aukin dópamínvirkni eru líkleg til að valda þeim jákvæðu áhrifum rasagílíns sem sjást í líkönnum af dópamínvirkum hreyfingartruflunum.

1-Amínóindan er helsta virka umbrotsefnið og er ekki MAO-B-hemill

Verkun og öryggi

Sýnt var fram á verkun rasagílíns í þremur rannsóknum: Í rannsókn I á meðferð með rasagílíni einu sér og í rannsóknum II og III á samhliða meðferð með levódópa.

Einlyfjameðferð

Í rannsókn I var 404 sjúklingum slembiraðað til þess að fá lyfleysu (138 sjúklingar), rasagílín 1 mg/dag (134 sjúklingar) eða rasagílín 2 mg/dag (132 sjúklingar) og stóð meðferðin í 26 vikur. Ekki var notað annað virkt efni til samanburðar.

Í þessari rannsókn var mat á verkun fyrst og fremst breyting frá upphaflegum heildarstigafjölda á “Unified Parkinson’s Disease Rating Scale” (UPDRS, hlutum I-III). Mismunurinn á meðalbreytingu frá upphaflegu gildi að 26. viku/enda rannsóknarinnar (LOCF, Last Observation Carried Forward) var tölfræðilega marktækur (UPDRS, hlutum I-III: fyrir rasagílín 1 mg í samanburði við lyfleysu -4,2 95% CI [-5,7; -2,7]; $p < 0,0001$; fyrir rasagílín 2 mg í samanburði við lyfleysu -3,6 95% CI [-5,0; -2,1]; $p < 0,0001$), UPDRS Mótör, hluti II: fyrir rasagílín 1 mg í samanburði við lyfleysu -2,7 95% CI [-3,87; -1,55]; $p < 0,0001$); fyrir rasagílín 2 mg í samanburði við lyfleysu -1,68, 95% CI [-2,85; -0,51], $p = 0,0050$). Virkinn var augljós, þó svo að hún væri lítil hjá sjúklingum með vægan sjúkdóm. Fram komu marktæk og hagstæð áhrif á lífsgæði (metið út frá PD-QUALIF skala).

Samsett meðferð

Í rannsókn II var sjúklingum slembiraðað til þess að fá lyfleysu (229 sjúklingar), rasagílín 1 mg/dag (231 sjúklingur) eða katekól-O-metýl transferasa (COMT)-hemil, entacapón, 200 mg sem tekin voru ásamt levódópa (LD)/dekarboxýlasa hemli samkvæmt áætlun (227 sjúklingar) og stóð meðferðin í 18 vikur. Í rannsókn III var sjúklingum slembiraðað til þess að fá lyfleysu (159 sjúklingar), rasagílín 0,5 mg/dag (164 sjúklingar), eða rasagílín 1 mg/dag (149 sjúklingar) og stóð meðferðin í 26 vikur. Í báðum rannsóknunum var mat á verkun fyrst og fremst breyting á meðalfjölda klukkustunda á sólarhring sem sjúklingar voru í “OFF” ástandi frá upphaflegum meðalfjölda á meðferðartímabilinu (ákvarðað með sólarhrings heimadagbók sem haldin var í 3 daga fyrir hverja heimsókn sem farin var til að meta ástandið).

Í rannsókn II var meðalmismunurinn á fjölda klukkustunda í “OFF” ástandi í samanburði við lyfleysu -0,78 klst., 95% CI [-1,18; -0,39 klst.], $p = 0,0001$. Meðalfækkun á heildarfjölda “OFF” stunda á sólarhring var svipuð í entacapón hópnum (-0,80 klst., 95% CI [-1,20; -0,41], $p < 0,0001$) og í hópnum sem fékk 1 mg af rasagílíni. Í rannsókn III var meðalmunurinn í samanburði við lyfleysu -0,94 klst., 95% CI [-1,36; -0,51], $p < 0,0001$. Tölfræðilega marktækur árangur í samanburði við lyfleysu varð einnig í rasagílín 0,5 mg hópnum, en árangurinn var þó minni. Styrkur þessara niðurstaðna fyrir meginendapunkt m.t.t. verkunar var staðfestur í fjölda annarra tölfræðilíkana og var sýnt fram á hann í þremur flokkum (“ITT, per protocol and completers”).

Verkun var einnig metin með alþjóðlegu mati á bata, sem framkvæmt var af þeim sem skoðaði sjúklinginn, “Activities of Daily Living” (ADL) “subscale scores” í “OFF” ástandi og “UPDRS motor” í “ON” ástandi. Tölfræðilega marktækur árangur var af rasagílíni í samanburði við lyfleysu.

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Rasagílín frásogast hratt, hámarksblóðþéttni (C_{max}) næst á u.þ.b. 0,5 klukkustundum. Raunaðgengi eins rasagílín skammts er u.þ.b. 36%. Fæða hefur ekki áhrif á T_{max} rasagílíns enda þótt C_{max} og heildarþéttni lyfsins í líkamanum (AUC) lækki um u.þ.b. 60% og 20% hvor fyrir sig, þegar lyfið er

tekið inn ásamt fituríkri máltíð. Þar sem AUC verður ekki fyrir verulegum áhrifum, má taka rasagílín inn með eða án fæðu.

Dreifing

Meðaldreifingarrúmmál eftir einn skammt af rasagílíni í æð er 243 lítrar. Próteinbinding í blóði eftir einn skammt til inntöku af ¹⁴C-merktu rasagílíni er u.þ.b. 60 til 70%.

Umbrot

Rasagílín umbrotnar nánast algerlega í lifur áður en það skilst út. Umbrot rasagílíns fara eftir tveimur meginferlum: N-dealkýleringu og/eða hýdroxýleringu yfir í: 1-aminóindan, 3-hýdroxý-N-própargýl-1-aminóindan og 3-hýdroxý-1-aminóindan. *In vitro* tilraunir sýna að báðar leiðirnar sem rasagílín umbrotnar eftir eru háðar cýtókróm P450 kerfinu, en rasagílín umbrotnar aðallega fyrir tilstilli CYP1A2 ísóensímsins. Samtenging rasagílíns og umbrotsefna þess reyndist einnig vera mikilvæg umbrotsleið til myndunar glúkúroníða. *Ex vivo* og *in vitro* tilraunir sýna að rasagílín er hvorki hemill né virkir megin CYP450 ensíma (sjá kafla 4.5).

Brotthvarf

Eftir inntöku ¹⁴C-merkts rasagílíns átti brotthvarf sér aðallega stað í þvagi (62,2%) og því næst í saur (21,8%) og var heildarmagn sem skildist út á 38 daga tímabili 84,4% af skammtinum. Innan við 1% rasagílíns skilst út óbreytt í þvagi.

Línulegt/ólínulegt samband

Lyfjahvörf rasagílíns eru línuleg við skammta á bilinu 0,5-2 mg hjá sjúklingum með Parkinsonssjúkdóm. Helmingunartími brotthvarfs er 0,6-2 klukkustundir.

Skert lifrarstarfsemi

Hjá sjúklingum með væga skerðingu á lifrarstarfsemi var 80% aukning á AUC og 38% aukning á C_{max}. Hjá sjúklingum með miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi var 568% aukning á AUC og 83% aukning á C_{max} (sjá kafla 4.4).

Skert nýrnastarfsemi

Eðli lyfjahvarfa rasagílíns hjá einstaklingum með væga (kreatínín úthreinsun 50-80 ml/mín) og miðlungsmikla (kreatínín úthreinsun 30-49 ml/mín) skerðingu á nýrnastarfsemi var svipað og hjá heilbrigðum einstaklingum.

Aldraðir

Aldur hefur lítil áhrif á lyfjahvörf rasagílíns hjá öldruðum (> 65 ára) (sjá kafla 4.2)

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaeefni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun og þroska.

Rasagílín veldur ekki eituráhrifum á erfðaeefnið *in vivo* og í nokkrum *in vitro* kerfum þar sem notaðar voru bakteríur eða lifrarfrumur. Þegar umbrot frumnanna voru örvuð, olli rasagílín auknum litningaskemmdum við lyfjastyrk sem ómögulegt er að ná með þeim klínísku skömmtum sem notaðir eru.

Rasagílin hefur ekki krabbameinsvaldandi áhrif í rottum við styrk í plasma sem er 84 – 339 sinnum hærri en sá styrkur lyfs í plasma sem búast má við hjá mönnum við skammtastærð 1 mg/dag. Hjá músum sást fjölgun tilvika bæði berkju/blöðru kirtilæxla og eða krabbameins þegar styrkur í plasma var 144 – 213 sinnum hærri en sá styrkur lyfs í plasma sem búast má við hjá mönnum við skammtastærð 1 mg/dag.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Mannitól
Maíssterkja
Forhleypt maíssterkja
Vatnsfríar kísiltvíoxíðagnir
Stearínsýra
Talkúm

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

Þynnupakkningar: 3 ár.
Glös: 3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið ekki við hærri hitastig en 30°C.

6.5 Gerð íláts og innihald

Þynnupakkningar

Ál/ál þynnupakkningar með 7, 10, 28, 30, 100 eða 112 töflum.

Glös

Hvítt pólýetýlen (high density) glas með loki, með eða án barnaöryggislæsingar, sem inniheldur 30 töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli um förgun.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Hollandi

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/04/304/001-07

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 21. febrúar 2005

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 21. september 2009

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar (<http://www.serlyfjaskra.is>).

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

Pliva Croatia Ltd.
Prilaz baruna Filipovica 25
10000 Zagreb
Króatía

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskyt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA FYRIR ÞYNNUPAKKNINGAR

1. HEITI LYFS

AZILECT 1 mg töflur
rasagílín

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 1 mg af rasagílíni (sem mesílat).

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Tafla

7 töflur
10 töflur
28 töflur
30 töflur
100 töflur
112 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Hollandi

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

AZILECT

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNUR**

1. HEITI LYFS

AZILECT 1 mg töflur
rasagílín

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Teva B.V.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM
ASKJA FYRIR GLÖS**

1. HEITI LYFS

AZILECT 1 mg töflur
rasagílín

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 1 mg af rasagílíni (sem mesílat)

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Tafla

30 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Hollandi

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/04/304/007

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

AZILECT

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC:
SN:
NN:

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM
ÁLETRUN Á GLÖS**

1. HEITI LYFS

AZILECT 1 mg töflur
rasagílín

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 1 mg af rasagílíni (sem mesílat)

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Tafla

30 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið ekki við hærri hita en 30°C

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Hollandi

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/04/304/007

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

AZILECT 1 mg töflur rasagílín

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafraeðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafraeðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um AZILECT og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota AZILECT
3. Hvernig nota á AZILECT
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á AZILECT
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um AZILECT og við hverju það er notað

AZILECT inniheldur virka innihaldsefnið rasagílín og er notað til meðferðar við Parkinsonssjúkdómi hjá fullorðnum. Nota má það með eða án levódópa (annað lyf sem notað er við Parkinsonssjúkdómi).

Við Parkinsonssjúkdóm fækkar frumum er framleiða dópamín í heilanum. Dópamín er efni í heilanum sem kemur að stjórnun hreyfinga. AZILECT auðveldar aukningu og viðhald dópamín gilda í heilanum.

2. Áður en byrjað er að nota AZILECT

Ekki má nota AZILECT

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir rasagílíni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú ert með alvarlega lifrarkvilla

Taktu ekki eftirfarandi lyf meðan þú tekur AZILECT:

- Mónóaminoxidasahemla (MAO-hemla) (t.d. við þunglyndi eða Parkinsonssjúkdómi eða við hvaða sjúkdómi sem er) þ.m.t. lyf og náttúruylf sem fengin eru án lyfseðils t.d. jónsmessurunna/jóhannesarjurt.
- Petidín (sterkt verkjalyf).

Þú verður að bíða í að minnsta kosti 14 daga eftir að þú hefur hætt að taka AZILECT áður en þú byrjar á meðhöndlun með MAO–hemlum eða petidíni.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en AZILECT er notað

- Ef þú ert með lifrarkvilla
- Þú skalt ræða við lækninn um allar grunsamlegar húðbreytingar. Meðferð með AZILECT getur hugsanlega aukið hættuna á húðkrabbameini.

Látið lækninn vita ef þú eða fjölskyldan/umönnunaraðili takið eftir óvenjulegri hegðun hjá þér þannig að þú getur ekki staðist skyndihvöt, sterka löngun eða þrá til að gera ákveðna hluti sem eru skaðlegir eða óheppilegir fyrir þig eða aðra. Þetta er kallað hvataraskanir. Hjá sjúklingum sem taka AZILECT

og/eða önnur lyf við Parkinsonssjúkdómi hefur atferli eins og árátta, þráhyggjuhugsanir, spilafíkn, óhófleg eyðsla, hvatvísí og óeðlilega mikil kynhvöt eða auknar kynlífs hugsanir eða -tilfinningar. Læknirinn gæti þurft að minnka skammtinn eða hætta lyfjagjöfni (sjá kafla 4).

AZILECT getur valdið svefndrunga og getur valdið því að þú sofnir skyndilega við daglegar athafnir, einkum ef þú tekur önnur dópamínvirk lyf (notuð til meðferðar við Parkinsonssjúkdómi). Sjá frekari upplýsingar í kaflanum Akstur og notkun véla.

Börn og unglingar

Notkun AZILECT á ekki við hjá börnum og unglungum. Því er AZILECT ekki ætlað börnum undir 18 ára aldri.

Notkun annarra lyfja samhliða AZILECT

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Látið lækninn einkum vita ef eitthvert eftirtalinna lyfja er notað:

- Ákveðin þunglyndislyf (sérhæfðir serótónín endurupptökuhemlar, sérhæfðir serótónín-noradrenalín endurupptökuhemlar, þríhringlaga eða fjórhhringlaga þunglyndislyf)
- Sýklalyfið ciprófloxacin sem notað er gegn sýkingu
- Hóastillandi lyfið dextrómethorphan
- Adrenvirk lyf þ.m.t. augndropar, lyf við nefstíflu bæði til notkunar í nef og til inntöku og lyf gegn kvefi sem innihalda efedrín eða pseudoefedrín.

Forðast skal notkun á AZILECT samhliða þunglyndislyfjum er innihalda flúoxetín eða flúvoxamín. Áður en þú byrjar á meðferð með AZILECT skaltu bíða í að minnsta kosti 5 vikur eftir að meðhöndlun með flúoxetín er hætt.

Áður en þú byrjar á meðferð með flúoxetíni eða flúvoxamíni skaltu bíða í að minnsta kosti 14 daga eftir að meðhöndlun með AZILECT er hætt.

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita ef þú reykir eða ætlar að hætta að reykja. Magn AZILECT kann að minnka í blóðinu við það að reykja.

Meðganga, brjóstagið og frjósemi

Við meðgöngu, brjóstagið, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Forðast skal notkun AZILECT á meðgöngu þar sem áhrif AZILECT eru ekki þekkt á meðgöngu og á ófætt barn.

Akstur og notkun véla

Leitaðu ráða hjá læknum áður en þú ekur og stjórnar vélum þar sem Parkinsonssjúkdómurinn og meðferðin með AZILECT geta haft áhrif á hæfni þína til slíks. AZILECT getur orðið til þess að þig sundlar eða þú finnur fyrir svefndrunga; það getur einnig valdið skyndilegum svefni. Þetta getur aukist ef þú tekur önnur lyf við einkennum Parkinsonssjúkdóms eða ef þú tekur lyf sem geta valdið svefndrunga, eða ef þú drekkur áfengi meðan á töku AZILECT stendur. Ef þú hefur fundið fyrir svefnhöfuga og/eða skyndilegum svefni, áður eða meðan á töku AZILECT stóð, máttu ekki aka eða stjórna vélum (sjá kafla 2).

3. Hvernig nota á AZILECT

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður skammtur af AZILECT er 1 tafla sem inniheldur 1 mg til inntöku einu sinni á dag. AZILECT má taka með eða án matar.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef þú heldur að þú hafir tekið of margar AZILECT töflur, hafðu strax samband við lækni eða lyfjafræðing. Taktu AZILECT öskjuna/þynnuna eða glasið með þér til að sýna læknum eða lyfjafræðingi.

Þau einkenni sem tilkynnt var um eftir ofskömmtun af AZILECT voru meðal annars örlítill kátína (væg geðhæð), afar hár blóðþrýstingur og serótónín heilkenni (sjá kafla 4).

Ef gleymist að taka AZILECT

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka. Takið næsta skammt á venjulegan hátt á þeim tíma sem á að taka hann.

Ef hætt er að taka AZILECT

Hættið ekki að taka AZILECT án þess að ræða það við lækinn fyrst.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Hafðu tafarlaust samband við lækinn ef vart verður við einhver af eftirfarandi einkennum.

Hugsanlegt er að þú þurfir tafarlaust á ráðleggingum læknis eða meðferð að halda:

- Ef óvenjuleg hegðun kemur fram á borð við áráttu, þráhyggjuhugsanir, spilafíkn, óhóflega eyðslu eða kaupsýki, hvatvísi og óeðlilega mikla kynhvöt eða auknar kynferðislegar hugsanir (hvataraskanir) (sjá kafla 2).
- Ef þú sérð eða heyrir óraunverulega hluti (ofskynjanir).
- Samsetning einkenna á borð við ofskynjanir, hita, eirðarleysi, skjálfta og svitamyndun (serótónín heilkenni)

Hafðu samband við lækinn ef vart verður við grunsamlegar breytingar á húð þar sem aukin hætta getur verið á húðkrabbameini (sortuæxli) við notkun lyfsins (sjá kafla 2).

Aðrar aukaverkanir

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Ósjálfráðar hreyfingar (hreyfitruflun)
- Höfuðverkur

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Kviðverkir
- Byltur
- Ofnæmi
- Hiti
- Flensa (inflúensa)
- Almenn vanlíðan (lasleiki)
- Verkir í hálsi
- Brjóstverkur (hjartaöng)
- Blóðþrýstingsfall þegar staðið er upp með einkennum eins og svima/vönkun (réttstöðu lágþrýstingur)
- Minnkuð matarlyst
- Hægðatregða
- Munnþurrkur
- Ógleði og uppköst
- Uppþemba
- Óeðlilegar niðurstöður úr blóðprufum (hvítkornafæð)

- Verkir í liðamótum (liðverkir)
- Vöðva- og beinverkir
- Liðbólga (liðagigt)
- Dofi og vöðvaslappleiki í hönd (heilkenni úlnliðsganga)
- Þyngdartap
- Óeðlilegir draumar
- Erfiðleikar með samhæfingu vöðva (jafnvægisleysi)
- Þunglyndi
- Svimi
- Langvarandi vöðvasamdráttur (trufluð vöðvaspenna)
- Nefrennsli (bólga í nefslímhúð)
- Húðerting (húðbólga)
- Útbrot,
- Blóðhlaupin augu (tárubólga)
- Þvaglátsþörf

Sjaldgæfar (*geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum*)

- Heilablóðfall
- Hjartaáfall (hjartadrep)
- Útbrot með blöðrum

Tíðni ekki þekkt: ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum

- Hækkaður blóðþrýstingur
- Mikill svefndrungi
- Skyndilegur svefn

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á AZILECT

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni, glasinu eða þynnupakkningunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið ekki við hærri hita en 30°C.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

AZILECT inniheldur

- Virka innihaldsefnið er rasagílín. Hver tafla inniheldur 1 mg rasagílín (sem mesílat).
- Önnur innihaldsefni eru mannítól, vatnsfríar kísiltvíoxíðagnir, maíssterkja, forhleypt maíssterkja, sterinsýra, talkúm.

Lýsing á útliti AZILECT og pakkningastærðir

AZILECT töflur eru hvítar eða beinhvítar, kringlóttar, flatar töflur með skáskorinni brún, áletraðar með „GIL“ og „1“ fyrir neðan á annarri hliðinni en auðar á hinn hliðinni.

Töflurnar eru fáanlegar í þynnupakkningum með 7, 10, 28, 30, 100 eða 112 töflum eða í lyfjaglassi sem inniheldur 30 töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holland

Framleiðendur

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

Pliva Croatia Ltd.
Prilaz baruna Filipovica 25
10000 Zagreb
Króatía

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

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

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

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

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

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í {mánuður ÁÁÁÁ}