

**I PRIEDAS**  
**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

AZILECT 1 mg tabletės

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje tabletėje yra 1 mg razagilino (mesilato pavidalu).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Tabletė

Baltos arba beveik baltos apvalios, plokščios, nuožulniais kraštais tabletės, kurių vienoje pusėje įspausta „GIL“ ir „1“, o kita pusė lygi.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

AZILECT skirtas suaugusiems idiopatinei Parkinsono ligai gydyti vienas (be levodopos) arba kartu su levodopa pacientams, kuriems yra dozės pabaigos motorikos svyravimų.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

#### Dozavimas

Rekomenduojama razagilino dozė yra 1 mg (viena AZILECT tabletė) vieną kartą per parą, geriama su levodopa arba be jos.

#### *Senyvi pacientai*

Senyviems pacientams dozės keisti nereikia (žr. 5.2 skyrių).

#### *Kepenų veiklos sutrikimas*

Razagilino negalima vartoti pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (žr. 4.3 skyrių). Nepatariama vartoti razagilino pacientams, kurie serga vidutinio sunkumo kepenų sutrikimu. Pacientus, kuriems yra lengvas kepenų veiklos sutrikimas, pradėti gydyti razagilinu reikia atsargiai. Jei kepenų nepakankamumas progresuoja nuo lengvo iki vidutinio, razagilino vartojimą reikia nutraukti (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

#### *Inkstų veiklos sutrikimas*

Pacientams, kurių inkstų veikla sutrikusi, specialių atsargumo priemonių nereikia.

#### *Vaikų populiacija*

AZILECT saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams neištirti. AZILECT nėra skirtas vaikų populiacijai Parkinsono ligos indikacijai.

#### Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

AZILECT galima vartoti valgant arba nevalgus.

### 4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Draudžiama vartoti kartu su kitais monoamino oksidazės (MAO) inhibitoriais (įskaitant nereceptinius vaistinius bei natūralius preparatus, pvz., preparatus, kuriuose yra paprastųjų jonažolių) ir petidinu (žr. 4.5 skyrių). MAO inhibitorius arba petidiną galima pradėti vartoti ne anksčiau, kaip praėjus 14 dienų po razagilino vartojimo pabaigos.

Sunkus kepenų veiklos sutrikimas.

### 4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

#### Razagilino vartojimas kartu su kitais vaistiniais preparatais

Reikia vengti vartoti razagiliną kartu su fluoksetinu ir fluvoksaminu (žr. 4.5 skyrių). Razagiliną galima pradėti vartoti ne anksčiau kaip praėjus 5 savaitėms nuo fluoksetino vartojimo pabaigos. Fluoksetiną ir fluvoksaminą galima pradėti vartoti ne anksčiau kaip praėjus 14 dienų nuo razagilino vartojimo pabaigos.

Nerekomenduojama kartu su razagilinu vartoti dekstrometorfano ir simpatomimetikų, pavyzdžiui, į nosį vartojamų ir geriamųjų vaistinių preparatų, mažinančių gleivinės paburkimą, arba vaistinių preparatų nuo peršalimo, kuriuose yra efedrino arba pseudoefedrino (žr. 4.5 skyrių).

#### *Razagilino vartojimas kartu su levodopa*

Razagilinas stiprina levodopos poveikį, todėl gali sustiprėti nepageidaujamos levodopos reakcijos ir pasunkėti jau esanti diskinezija. Levodopos dozės sumažinimas tokias nepageidaujamas reakcijas gali palengvinti.

Gauta pranešimų apie hipotenzinį poveikį, atsiradusį razagilino kartu su levodopa vartojusiems pacientams. Parkinsono liga sergantiems pacientams tokios nepageidaujamos hipotenzinės reakcijos yra ypač pavojingos dėl jau esančių eisenos sutrikimų.

#### Dopaminerginis poveikis

##### *Padidėjęs mieguistumas dieną (PMD) ir staigūs miego priepuoliai (SMP)*

Razagilinas gali dieną sukelti mieguistumą, somnolenciją, o kartais, ypač jį vartojant kartu su kitais dopaminerginiais vaistiniais preparatais, galima staiga užmigti kasdienės veiklos metu. Pacientus būtina informuoti apie šį poveikį, perspėjant, kad gydymo razagilinu laikotarpiu atsargiai vairuotų ir valdytų mechanizmus. Somnolenciją ir (arba) staigų miego priepuolį patyrusiems pacientams būtina susilaikyti nuo vairavimo ir mechanizmų valdymo (žr. 4.7 skyrių).

##### *Impulsų kontrolės sutrikimai (IKS)*

Pacientams, kurie yra gydomi dopamino agonistais ir (arba) dopaminerginiais preparatais, gali atsirasti impulsų kontrolės sutrikimų (IKS). Panašių pranešimų apie IKS pasireiškimą gauta ir vartojant razagilino po jo pateikimo rinkai. Pacientus būtina reguliariai stebėti, ar neatsiranda impulsų kontrolės sutrikimų. Pacientai ir jų globėjai turi žinoti apie su elgesiu susijusius impulsų kontrolės sutrikimų simptomus, kurių buvo atsiradę razagilinu gydomiems pacientams, įskaitant kompulsijos atvejus, įkyrias mintis, patologinį potraukį azartiniais lošimams, lytinio potraukio sustiprėjimą, pernelyg didelį seksualumą, impulsyvų elgesį, kompulsinį pirkimą ir pinigų leidimą.

#### Melanoma

Retrospektyvus kohortų tyrimas parodė vartojant razagiliną galimą padidėjusią melanomos riziką, ypač pacientams, kuriems buvo ilgesnė razagilino ekspozicijos trukmė ir (arba) didesnė suminė razagilino dozė. Bet kurią įtartina odos pažaidą turi įvertinti specialistas. Todėl jeigu atsirado nauja arba pakito esama odos pažaida, pacientams rekomenduojama kreiptis į gydytoją.

## Kepenų veiklos sutrikimas

Reikia būti atsargiems, pradėjus razagilinu gydyti pacientus, kuriems yra lengvas kepenų veiklos sutrikimas. Napatariama razagiliną vartoti pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo kepenų sutrikimu. Tuo atveju, jeigu lengvas sutrikimas progresuoja iki vidutinio, razagilino vartojimą reikia nutraukti (žr. 5.2 skyrių).

## **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

### MAO inhibitoriai

Razagilino negalima vartoti kartu su kitais MAO inhibitoriais (įskaitant nereceptinius vaistinius bei natūralius preparatus, pvz., preparatus, kuriuose yra paprastųjų jonažolių), nes gali būti neselektyviai slopinama MAO ir pasireikšti hipertenzinė krizė (žr. 4.3 skyrių).

### Petidinas

Vartojant petidiną kartu su MAO inhibitoriais, įskaitan selektyvius MAO-B inhibitorius, pasireiškė sunkių nepageidaujamų reakcijų. Razagilino negalima vartoti kartu su petidinu (žr. 4.3 skyrių).

### Simpatomimetikai

MAO inhibitoriai sąveikauja su kartu vartojamais simpatomimetiniais vaistiniais preparatais. Dėl razagilino slopinamojo poveikio MAO rekomenduojama kartu nevartoti razagilino ir simpatomimetikų, pavyzdžiui, į nosį vartojamų ir geriamųjų vaistinių preparatų, mažinančių gleivinės paburkimą, arba vaistinių preparatų nuo peršalimo, kuriuose yra efedrino ir pseudoefedrino (žr. 4.4 skyrių).

### Dekstrometorfanas

Esama pranešimų apie vaistinio preparato sąveiką su kartu vartojamais dekstrometorfanu ir neselektyviaisiais MAO inhibitoriais. Dėl razagilino slopinamojo poveikio MAO rekomenduojama kartu razagilino ir dekstrometorfano nevartoti (žr. 4.4 skyrių).

### SNRI, SSRI ir tricikliai bei tetracikliai antidepresantai

Razagilino vartoti kartu su fluoksetinu arba fluvoksaminu napatariama (žr. 4.4 skyrių).

Klinikinių tyrimų metu gautų duomenų apie razagilino vartojimą kartu su selektyviaisiais serotonino reabsorbcijos inhibitoriais (SSRI) ar selektyviaisiais serotonino ir norepinefrino reabsorbcijos inhibitoriais (SNRIs) pateikta 4.8 skyriuje.

Vartojant SSRI, SNRI, triciklius, tetraciklius antidepresantus ir MAO inhibitorius, kilo sunkių nepageidaujamų reakcijų. Atsižvelgiant į tai, kad razagilinas slopina MAO antidepresantus vartoti kartu reikia atsargiai.

### Preparatai, veikiantys CYP1A2 aktyvumą

Metabolizmo tyrimais *in vitro* nustatyta, kad razagiliną daugiausia metabolizuoja citochromo P450 1A2 (CYP1A2) fermentas.

### *CYP1A2 inhibitoriai*

Kartu su ciprofloksacinu (CYP1A2 inhibitoriumi) vartojamo razagilino AUC padidėja 83%. Vartojant kartu razagiliną ir teofiliną (CYP1A2 substratą), nė vieno preparato farmakokinetika nepakito. Taigi

stiprūs CYP1A2 inhibitoriai gali keisti razagilino koncentraciją plazmoje, todėl juos vartoti reikia atsargiai.

#### *CYP1A2 induktoriai*

Rūkančių pacientų plazmoje dėl metabolizuojančio fermento CYP1A2 sužadinimo gali sumažėti razagilino koncentracija.

#### Kiti citochromo P450 izofermentai

Tyrimais *in vitro* nustatyta, kad 1 µg/ml razagilino koncentracija (ji 160 kartų didesnė už vidutinę  $C_{max}$  koncentraciją ~ 5,9-8,5 ng/ml, kuri susidaro kartotines 1 mg dozes vartojančių Parkinsono liga sergančių pacientų organizme) neslopina citochromo P450 izofermentų CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4, CYP4A. Remiantis šiais duomenimis tikėtina, kad gydomoji razagilino koncentracija su šių fermentų substratais reikšmingai nesąveikaus (žr. 5.3 skyrių).

#### Levodopa ir kiti vaistiniai preparatai nuo Parkinsono ligos

Parkinsono liga sergantiems pacientams, kurie nuolat gydomi levodopa, kartu vartojant razagilino, jo klirensui kliniškai reikšmingo poveikio levodopa nedaro.

Kartu su entakaponu geriamo razagilino klirensas padidėjo 28%.

#### Tiramino ir razagilino sąveika

Penkių tiramino tyrimų (dalyvavo savanoriai ir Parkinsono liga sergantys pacientai) duomenimis, matuojant kraujospūdį namuose po valgio (464 pacientai šešis mėnesius papildomai kartu su levodopa vartojo 0,5 arba 1 mg razagilino per parą arba placebo ir neribojant tiramino) razagilino saugu vartoti neribojant tiramino. Šią išvadą patvirtina ir tai, kad atliekant klinikinius tyrimus ir neribojant tiramino, pranešimų apie tiramino ir razagilino sąveiką negauta.

### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

#### Nėštumas

Duomenų apie razagilino vartojimą nėštumo metu nėra. Tyrimai su gyvūnais tiesioginio ar netiesioginio kenksmingo toksinio poveikio reprodukcijai neparodė (žr. 5.3 skyrių). Nėštumo metu razagilino geriau nevartoti.

#### Žindymas

Ikiklinikinių tyrimų duomenimis, razagilinas slopina prolaktino sekreciją, todėl gali slopinti laktaciją. Nežinoma, ar razagilinas išsiskiria į motinos pieną. Razagilinu gydyti žindyves reikia atsargiai.

#### Vaisingumas

Duomenų apie razagilino poveikį žmogaus vaisingumui nėra. Ikiklinikinių tyrimų duomenimis, razagilinas neveikia vaisingumo.

### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Pacientams, kuriems pasireiškė somnolencija ir (arba) staigūs miego priepuoliai, razagilinas gali stipriai veikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus.

Pacientus būtina perspėti, kad nevaldytų pavojingų mechanizmų, įskaitant motorinius, kol neįsitikins, kad razagilinas nesukelia nepageidaujamo poveikio.

Razagilinu gydomus pacientus, kuriems pasireiškė somnolencija ir (arba) staigūs miego priepuoliai, būtina perspėti, kad susilaikytų nuo vairavimo ir veiklos, kuria užsiimdami, praradę budrumą, keltų

sunkaus sužalojimo arba mirtiną pavojų sau ir kitiems (pvz., valdydami mechanizmus), kol vartodami razagiliną ir kitus dopaminerginius vaistinius preparatus bus įgiję pakankamai patirties, kad galėtų spręsti, ar vaistinis preparatas nepageidaujamai veikia psichinius ir motorinius gebėjimus, ar ne.

Jei bet kada gydymo metu somnolencija sustiprėjo arba įprastomis kasdienio gyvenimo aplinkybėmis (pvz., žiūrint televizorių, sėdint automobilyje ir pan.) pacientams pasireiškė naujų netikėto užmigimo epizodų, vairuoti ir užsiimti pavojų keliančia veikla negalima.

Pacientams, kurie prieš pradėdami vartoti razagiliną anksčiau yra patyrę somnolenciją ir (arba) netikėtai užmigę, vairuoti, valdyti mechanizmų ar dirbti dideliame aukštyje gydymo metu negalima.

Pacientus būtina perspėti apie galimą adityvų kartu su razagilinu vartojamų raminamųjų vaistinių preparatų, alkoholio ar kitų centrinę nervų sistemą slopinančių medžiagų (pvz., benzodiazepinų, antipsichozinių preparatų ar antidepresantų) poveikį arba kartu vartojant razagilino koncentraciją plazmoje didinančių vaistinių preparatų (pvz., ciprofloksacino) pasireiškiantį poveikį (žr. 4.4 skyrių).

#### 4.8 Nepageidaujamas poveikis

##### Saugumo duomenų santrauka

Klinikinių tyrimų metu Parkinsono liga sergantiems pacientams dažniausiai nustatytos nepageidaujamos reakcijos gydant vienu razagilinu buvo galvos skausmas, depresija, galvos sukimasis ir gripo sindromas (gripas bei rinitas); vartojant papildomai kartu su levodopa – diskinezija, ortostatinė hipotenzija, griuvimas, pilvo skausmas, pykinimas, vėmimas ir burnos džiūvimas; o gydant abiem būdais – skeleto ir raumenų skausmas, pvz., nugaros ir kaklo skausmas, bei artralgija. Šios nepageidaujamos reakcijos nebuvo susijusios su dažnesniu vaistinio preparato vartojimo nutraukimu.

##### Nepageidujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos išvardytos toliau 1 ir 2 lentelėse pagal organų sistemų klases ir dažnį remiantis tokiais dažnio apibūdinimais: labai dažnas ( $\geq 1/10$ ), dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažnas (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ ), retas (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1\ 000$ ), labai retas ( $< 1/10\ 000$ ), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

##### *Gydymas vienu razagilinu*

Toliau lentelėje išvardytos nepageidaujamos reakcijos, kurios placebo kontroliuojamojo tyrimo metu dažniau pasireiškė pacientams, vartojusiems 1 mg razagilino per parą.

Organų sistemų klasė	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Dažnis nežinomas
<b>Infekcijos ir infestacijos</b>		Gripas		
<b>Gerybiniai, piktybiniai ir nepatikslingi navikai (tarp jų cistos ir polipai)</b>		Odos karcinoma		
<b>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</b>		Leukopenija		
<b>Imuninės sistemos sutrikimai</b>		Alergija		
<b>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</b>			Apetito sumažėjimas	
<b>Psichikos sutrikimai</b>		Depresija, haliucinacijos*		Impulsų kontrolės sutrikimas*

Organų sistemų klasė	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Dažnis nežinomas
<b>Nervų sistemos sutrikimai</b>	Galvos skausmas		Smegenų kraujotakos sutrikimas	Serotonino sindromas*, padidėjęs mieguistumas dieną (PMD) ir staigūs miego priepuoliai (SMP)*
<b>Akių sutrikimai</b>		Konjunktyvitas		
<b>Ausų ir labirintų sutrikimai</b>		Galvos sukimasis		
<b>Širdies sutrikimai</b>		Krūtinės angina	Miokardo infarktas	
<b>Kraujagyslių sutrikimai</b>				Hipertenzija*
<b>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai</b>		Rinitas		
<b>Virškinimo trakto sutrikimai</b>		Vidurių pūtimas		
<b>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</b>		Dermatitas	Išbėrimas pūslėmis ir pūslelėmis	
<b>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</b>		Skeleto ir raumenų skausmas, kaklo skausmas, artritas		
<b>Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai</b>		Primygtinis noras šlapintis		
<b>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</b>		Karščiavimas, bendras negalavimas		
*Žr. skyrių „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas“				

*Papildomas gydymas*

Toliau lentelėje išvardytos nepageidaujamos reakcijos, kurios placebo kontroliuojamųjų tyrimų metu dažniau pasireiškė pacientams, vartojusiems 1 mg razagilino per parą.

Organų sistemų klasė	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Dažnis nežinomas
<b>Gerybiniai, piktybiniai ir nepatikslinti navikai (tarp jų cistos ir polipai)</b>			Odos melanoma*	
<b>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</b>		Apetito sumažėjimas		
<b>Psichikos sutrikimai</b>		Haliucinacijos*, neįprasti sapnai	Sumišimas	Impulsų kontrolės sutrikimas*

Organų sistemų klasė	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Dažnis nežinomas
Nervų sistemos sutrikimai	Diskinezija	Distonija, riešo kanalo sindromas, pusiausvyros sutrikimas	Smegenų kraujotakos sutrikimas	Serotonino sindromas*, padidėjęs mieguistumas dieną (PMD) ir staigūs miego priepuoliai (SMP)*
Širdies sutrikimai			Krūtinės angina	
Kraujagyslių sutrikimai		Ortostatinė hipotenzija*		Hipertenzija*
Virškinimo trakto sutrikimai		Pilvo skausmas, vidurių užkietėjimas, pykinimas ir vėmimas, burnos džiūvimas		
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		Išbėrimas		
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai*		Artralgija, kaklo skausmas		
Tyrimai		Kūno svorio sumažėjimas		
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos		Griuvimas		
*Žr. skyrių „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas“				

### Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

#### *Ortostatinė hipotenzija*

Koduotų placebo kontroliuojamų tyrimų metu sunki ortostatinė hipotenzija nustatyta vienam razagilino grupės (papildomo gydymo tyrimai) tiriamajam (0,3%), o placebo grupėje – nė vienam. Be to, klinikinių tyrimų duomenys rodo, kad ortostatinės hipotenzijos atvejai dažniausiai pasireiškia pirmaisiais dviem gydymo razagilinu mėnesiais ir paprastai laikui bėgant retėja.

#### *Hipertenzija*

Razagilinas selektyviai slopina MAO-B ir, vartojant nurodytą dozę (1 mg per parą), nedidina jautrumo tiraminui. Koduotų placebo kontroliuojamų tyrimų metu (gydant vienu razagilinu ir jį skiriant papildomai) nė vienam razagilino grupės tiriamajam nenustatyta sunkios hipertenzijos. Po preparato pasirodymo rinkoje pacientams, vartojusiems razagilino, buvo kraujospūdžio padidėjimo atvejų, įskaitant retus sunkius hipertenzinės krizės, susijusias su maisto, kuriame yra daug tiramino, valgymu, atvejus (kiek tokio maisto valgyta, nežinoma). Po preparato pasirodymo rinkoje buvo vienas padidėjusio kraujospūdžio atvejis, kai razagilinu gydomas ligonis vartojo akių kraujagysles sutraukiančio preparato tetrahidrozolino hidrochlorido.

#### *Impulsų kontrolės sutrikimai*

Placebu kontroliuojamu gydymo vien razagilinu tyrimo metu nustatytas vienas pernelyg didelio seksualumo atvejis. Vaistinių preparatų pateikus rinkai, nustatyti šie sutrikimai, kurių dažnis nežinomas: kompulsija, kompulsinis pirkimas, dermatilomanija, dopamino disreguliacijos sindromas, impulsų kontrolės sutrikimas, impulsyvus elgesys, kleptomanija, vogimas, įkyrios mintys, obsesinis kompulsinis sutrikimas, stereotipinis elgesys, potraukis azartiniams lošimams, patologinis potraukis



azartiniams lošimams, lytinio potraukio sustiprėjimas, pernelyg didelis seksualumas, psichoseksualinis sutrikimas, nepadorus seksualinis elgesys. Pusė IKS atvejų, apie kuriuos pranešta, buvo įvertinti kaip sunkūs. Tik pavieniai nustatytųjų sutrikimų atvejai pranešant apie juos nebuvo išnykę.

#### *Padidėjęs mieguistumas dieną (PMD) ir staigus miego priepuoliai (SMP)*

Pacientams, kurie yra gydomi dopamino agonistais ir (arba) kitokiais dopaminerginiais preparatais, gali pasireikšti kasdienis padidėjęs mieguistumas (hipersomnija, letargija, sedacija, miego priepuoliai, somnolencija, staigus užmigimas). Panašaus pobūdžio kasdienis padidėjęs mieguistumas pastebėtas ir vartojant razagilino po jo pateikimo rinkai.

Gauta pranešimų apie atvejus, kai razagilinu ir kitais dopaminerginiais vaistiniais preparatais gydomi pacientai užmigo užsiimdami kasdiene veikla. Daugeliui iš šių pacientų somnolencija pasireiškė vartojant razagilina su kitais dopaminerginiais vaistiniais preparatais, tačiau kai kurie nejuto jokių išpėjimų ženklų, pvz., netapo itin mieguisti, ir prieš pat priepuolį jautėsi budrūs. Apie kai kuriuos iš šių reiškinų pranešta praėjus daugiau kaip vieneriems metams nuo gydymo pradžios.

#### *Haliucinacijos*

Haliucinacijos ir sumišimas yra su Parkinsono liga susiję simptomai. Po preparato pasirodymo rinkoje pacientams, sirgusiems Parkinsono liga ir vartojusiems razagilino, taip pat buvo šių simptomų pasireiškimo atvejų.

#### *Serotonino sindromas*

Klinikinių razagilino tyrimų metu fluoksetino ar fluvoksamino vartoti kartu su razagilinu nebuvo leidžiama, tačiau šių tyrimų metu buvo leidžiama vartoti toliau išvardytų antidepresantų nurodytomis dozėmis: amitriptilino ( $\leq 50$  mg per parą), trazodono ( $\leq 100$  mg per parą), citalopramo ( $\leq 20$  mg per parą), sertralino ( $\leq 100$  mg per parą) ir paroksetino ( $\leq 30$  mg per parą) (žr. 4.5 skyrių).

Po preparato pasirodymo rinkoje gauta pranešimų apie pacientams, kartu su razagilinu vartojusiems antidepresantų, meperidino, tramadolio, metadono arba propoksifeno, atsiradusį gyvybei pavojų galintį kelti serotonino sindromą, susijusį su ažitacija, sumišimu, rigidiškumu, karščiavimu ir mioklonija.

#### *Piktybinė melanoma*

Placebu kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu odos melanomos atvejų dažnis tiriamųjų grupėje, gydytoje 1 mg razagilino kartu su levodopa, buvo 2 iš 380 (0,5%), palyginti su 1 iš 388 (0,3%) dažniu placebo grupėje. Po preparato pasirodymo rinkoje vėl nustatyta naujų piktybinės melanomos atvejų. Visuose pranešimuose tie atvejai buvo laikomi sunkiais.

#### Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

## **4.9 Perdozavimas**

### Simptomai

Perdozavus razagilino (suvartojus 3-100 mg dozę) pasireiškę simptomai buvo hipomanija, hipertenzinė krizė bei serotonino sindromas.

Perdozavimas gali būti susijęs su labai sustiprėjusiu MAO-A ir MAO-B slopinimu. Vienkartinės dozės tyrimo metu sveiki savanoriai vartojo 20 mg per parą, o dešimties dienų tyrimo metu - 10 mg per parą. Pasireiškė lengvos ir vidutinio sunkumo nepageidaujamos reakcijos, nesusijusios su razagilino vartojimu. Dozės didinimo tyrimo metu nuolat levodopa gydomiems pacientams, vartojusiems 10 mg razagilino per parą, atsirado nepageidaujamų širdies ir kraujagyslių sistemos reakcijų (įskaitant

hipertenziją ir ortostatinę hipotenziją), kurios išnyko nutraukus preparato vartojimą. Sutrikimai gali būti panašūs į sukeltus neselektyviųjų MAO inhibitorių.

## Gydymas

Specifinio priešnuodžio nėra. Perdozavimo atveju pacientą reikia stebėti ir taikyti reikiamą simptominių bei palaikomąjį gydymą.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – vaistai nuo Parkinsono ligos, monoamino oksidazės B inhibitoriai, ATC kodas – NO4BD02.

### Veikimo mechanizmas

Razagilinas yra stiprus negrįžtamojo pobūdžio selektyvus MAO-B inhibitorius, dėl kurio gali padidėti dopamino neląstelinė koncentracija dryžuotajame kūne. Padidėjus dopamino koncentracijai ir vėliau sustiprėjus dopaminerginiam aktyvumui, matyt, pasireiškia razagilino gydomas poveikis – tai nustatyta tiriant dopaminerginės motorinės disfunkcijos modelius.

Pagrindinis veiklus metabolitas 1-aminoindanas nėra MAO-B inhibitorius.

### Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Razagilino veiksmingumas nustatytas trimis tyrimais: pirmo tyrimo metu vartotas vienas razagilinas, o antro bei trečio – kaip papildomas preparatas kartu su levodopa.

#### *Gydymas vienu razagilinu*

Pirmajame tyrime dalyvavo 404 pacientai, kurie buvo atsitiktinai suskirstyti į tris grupes: vieni vartojo placebo (138 pacientai), kiti – 1 mg razagilino per parą (134 pacientai), treči – 2 mg per parą (132 pacientai) 26 savaites, veiksmingo lyginamojo preparato nevirtota.

Atliekant šį tyrimą, preparato veiksmingumas pirmiausia nustatytas skaičiuojant, kaip pakito bendrasis ligos įvertinimas pagal suvienodintą Parkinsono ligos vertinimo skalę (SPLVS, I-III dalis), palyginti su pradiniu. Skirtumas tarp vidutinio pokyčio, palyginti su pradiniu, 26-ą arba baigiamąją savaitę (PPS, paankstintas paskutinis vertinimas) buvo statistiškai reikšmingas (balais pagal SPLVS I-III dalis: 1 mg razagilino grupėje, palyginti su placebo, -4,2; 95% PI [-5,7, -2,7];  $p < 0,0001$ ; 2 mg razagilino grupėje, palyginti su placebo, -3,6; 95% PI [-5,0, -2,1];  $p < 0,0001$ ; motorika pagal SPLVS II dalį: 1 mg razagilino grupėje, palyginti su placebo, -2,7; 95% PI [-3,87, -1,55];  $p < 0,0001$ ; 2 mg razagilino grupėje, palyginti su placebo, -1,68; 95% PI [-2,85, -0,51];  $p < 0,005$ ). Poveikis buvo akivaizdus, bet nestiprus nesunkia liga sergantiems pacientams. Reikšmingai pagerėjo gyvenimo kokybė (vertinta pagal PD-QUALIF skalę).

#### *Papildomas gydymas*

Antrame tyrime, kuris truko 18 savaitių, pacientai atsitiktinai atrinkti vartoti arba placebo (229 pacientai), arba 1 mg razagilino per parą (231 pacientas), arba 200 mg katechol-O-metiltransferazės (KOMT) inhibitoriaus entakapono kartu su planuotomis levodopos (LD) ir dekarboksilazės inhibitoriaus dozėmis (227 pacientai). Trečiame tyrime atsitiktinai paskirstyti pacientai 26 savaites vartojo arba placebo (159 pacientai), arba 0,5 mg razagilino per parą (164 pacientai), arba 1 mg razagilino per parą (149 pacientai).

Abiejuose tyrimuose svarbiausiu preparato veiksmingumo rodikliu laikytas nuokrypis nuo pradinio ligos įvertinimo, skaičiuojant gydymo laikotarpiu vidutinį laiką valandomis per parą, kiek pacientas išbūdavo „išjungimo“ būklės (nustatyta iš 4 valandų dienoraščio, pildyto 3 dienas prieš kiekvieną apsilankymą).

Antrojo tyrimo duomenimis, vidutinė išbuvoimo „išjungimo“ būklės trukmė, palyginti su placebo, buvo -0,78 val. (95% PI [-1,18, -0,39],  $p=0,0001$ ). Bendra „išjungimo“ būklės trukmė per parą sumažėjo panašiai entakapono grupėje (-0,80 val., 95% PI [-1,20, -0,41],  $p<0,0001$ ) ir 1 mg razagilino grupėje. Trečiame tyrime vidutinė trukmė valandomis, palyginti su placebo, buvo -0,94 val. (95% PI [-1,36, -0,51],  $p<0,0001$ ). 0,5 mg razagilino grupėje taip pat nustatytas statistiškai reikšmingas pagerėjimas, palyginti su placebo, tačiau pagerėjimo laipsnis buvo mažesnis. Šie duomenys galutinai patvirtinti taikant papildomus statistinius modelius ir nustatyti trijose ligonių imtyse (ITT, pagal protokolą ir baigusius tyrimą pacientus).

Antraeiliais veiksmingumo rodikliais laikyta tyrėjo įvertintas bendras pagerėjimas, kasdienio aktyvumo subskalės skaičius esant „išjungimo“ būklei ir motorikos vertinimas pagal SPLVS esant „įjungimo“ būklei. Razagilinas lėmė statistiškai reikšmingą pagerėjimą, palyginti su placebo.

## 5.2 Farmakokinetinės savybės

### Absorbcija

Razagilinas greitai absorbuojamas, didžiausia koncentracija plazmoje ( $C_{max}$ ) susidaro po 0,5 val. Absoliutus vienos razagilino dozės biologinis pasisavinimas – apie 36%.

Maistas neturi įtakos razagilino  $T_{max}$ , tačiau  $C_{max}$  ir ekspozicija (AUC) sumažėja atitinkamai maždaug 60% ir 20% vartojant preparatą su riebiu maistu. Kadangi AUC žymiai nepakinta, razagiliną galima vartoti valgant ir nevalgus.

### Pasiskirstymas

Vidutinis pasiskirstymo tūris sušvirkštus vienkartinę razagilino dozę į veną yra 243 l. Išgėrus vienkartinę  $^{14}C$  žymėto razagilino dozę maždaug 60-70% jos susijungia su plazmos baltymais.

### Biotransformacija

Razagilinas prieš ekskreciją beveik visiškai biotransformuojamas kepenyse. Razagilinas metabolizuojasi dviem pagrindiniais būdais: N-dealkilinimo ir (arba) hidroksilinimo; susidaro 1-aminoindanas, 3-hidroksi-N-propargil-1-aminoindanas ir 3-hidroksi-1-aminoindanas. Tyrimai *in vitro* rodo, kad abu razagilino metabolizmo būdai priklauso nuo citochromo P450 sistemos, daugiausia veikiant CYP1A2 izofermentui. Razagilino ir jo metabolitų konjugacija yra pagrindinis eliminacijos būdas jiems virstant gliukuronidais. Tyrimai *ex vivo* ir *in vitro* rodo, kad razagilinas nei slopina, nei sužadina pagrindinius CYP1A2 fermentus (žr. 4.5 skyrių).

### Eliminacija

Didžioji išgerto žymėtojo  $^{14}C$  razagilino dalis pasišalina su šlapimu (62,6%), mažesnė (21,8%) – su išmatomis per 38 dienas, iš viso pasišalina 84,4% dozės. Mažiau kaip 1% razagilino išsiskiria nepakitusio pavidalo su šlapimu.

### Tiesinis / netiesinis pobūdis

Razagilino farmakokinetika yra tiesinė Parkinsono liga sergantiems pacientams vartojant 0,5-2 mg dozes. Galutinis pusinės eliminacijos laikas yra 0,6-2 valandos.

### Kepenų veiklos sutrikimas

Asmenims, kurių kepenų funkcija sutrikusi nedaug, AUC ir  $C_{max}$  padidėjo atitinkamai 80% ir 38%. Asmenims, kurie serga vidutiniu kepenų nepakankamumu, AUC ir  $C_{max}$  padidėjo atitinkamai 568% ir 83% (žr. 4.4 skyrių).

## Inkstų veiklos sutrikimas

Razagilino farmakokinetika esant lengvam ( $CL_{cr}$  50-80 ml per minutę) ir vidutiniam ( $CL_{cr}$  30-49 ml per minutę) inkstų funkcijos sutrikimui panaši kaip ir sveikų asmenų organizme.

## Senyvi pacientai

Senyviems pacientams (> 65 metų) amžius mažai įtakoja razagilino farmakokinetiką (žr. 4.2 skyrių).

### **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, galimo kancerogeniškumo, toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Razagilinas nesukėlė genotoksinio poveikio *in vivo* ir keliose *in vitro* sistemose, tiriant bakterijas arba hepatocitus. Paaktyvintus razagilino metabolitus, padaugėjo chromosomų aberacijų, kai koncentracija buvo stipriai citotoksinė, kuri nesusidaro gydomąją dozę vartojančio žmogaus organizme.

Razagilinas nesukėlė kancerogeninio poveikio žiurkėms, kai sisteminė ekspozicija gyvūnų organizme buvo 84-339 kartus didesnė už tą, kuri susidaro 1 mg razagilino per parą vartojančio žmogaus organizme. Pelėms dažniau susidarė mišri bronchiolių ir alveolių adenoma ir (arba) karcinoma, kai sisteminė ekspozicija gyvūnų organizme buvo 144-213 kartų didesnė už tą, kuri susidaro 1 mg razagilino per parą vartojančio žmogaus organizme.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Manitolis  
Kukurūzų krakmolos  
Gelifikuotas kukurūzų krakmolos  
Kolooidinis bevandenis silicio dioksidas  
Stearino rūgštis  
Talkas

### **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtini.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

Lizdinių plokštelių – 3 metai.  
Buteliukų – 3 metai.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

#### Lizdinės plokštelės

7, 10, 28, 30, 100 arba 112 tablečių aliuminio/aliuminio lizdinės plokštelės.

## Buteliukai

30 tablečių balti didelio tankio polietileno buteliukai su vaikų sunkiai atidaromu dangteliu arba be jo.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti**

Specialių reikalavimų atliekoms tvarkyti nėra.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nyderlandai

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/04/304/001-07

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2005 m. vasario 21 d.  
Paskutinio perregistravimo data 2009 m. rugsėjo 21 d.

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## **II PRIEDAS**

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

## **A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

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

Pliva Croatia Ltd.  
Prilaz baruna Filipovica 25  
10000 Zagreb  
Kroatija

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

## **B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Receptinis vaistinis preparatas.

## **C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

### **• Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

## **D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

### **• Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**



## **A. ŽENKLINIMAS**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

### **DĖŽUTĖ LIZDINĖMS PLOKŠTELĖMS**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

AZILECT 1 mg tabletės  
Razagilinas

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekvienoje tabletėje yra 1 mg razagilino (mesilato pavidalu).

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Tabletė

7 tabletės  
10 tablečių  
28 tabletės  
30 tablečių  
100 tablečių  
112 tablečių

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Vartoti per burną.  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

#### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nyderlandai

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

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. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistas

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

AZILECT

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**LIZDINĖ PLOKŠTELĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

AZILECT 1 mg tabletės  
Razagilinas

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Teva B.V.

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS****BUTELIUKO DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

AZILECT 1 mg tabletės  
Razagilinas

**2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekvienoje tabletėje yra 1 mg razagilino (mesilato pavidalu).

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS****4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Tabletė  
30 tablečių

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Vartoti per burną.  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI  
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)****8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nyderlandai

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/04/304/007

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistas

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

AZILECT

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS****BUTELIUKO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

AZILECT 1 mg tabletės  
Razagilinas

**2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekvienoje tabletėje yra 1 mg razagilino (mesilato pavidalo).

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS****4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Tabletė

30 tablečių

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Vartoti per burną.  
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI  
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)****8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO  
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nyderlandai

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/04/304/007

**13. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistas

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU****17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS****18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**



## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**

## Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

### AZILECT 1 mg tabletės razagilinas

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

#### Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra AZILECT ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant AZILECT
3. Kaip vartoti AZILECT
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti AZILECT
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### 1. Kas yra AZILECT ir kam jis vartojamas

AZILECT, kurio sudėtyje yra veikliosios medžiagos razagilino, vartojamas suaugusiųjų Parkinsono ligai gydyti. Galima vartoti vien AZILECT arba jo ir levodopos (kito vaisto nuo Parkinsono ligos).

Sergant Parkinsono liga, smegenyse sumažėja ląstelių, kurios gamina dopaminą. Dopaminas yra cheminė medžiaga, kurios yra smegenyse ir kuri dalyvauja kontroliuojant judesius. AZILECT padeda didinti ir palaikyti dopamino kiekį smegenyse.

#### 2. Kas žinotina prieš vartojant AZILECT

##### AZILECT vartoti negalima

- Jeigu yra alergija razagiliniui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).
- Jeigu yra sunkių kepenų sutrikimų.

Toliau išvardytų vaistų vartoti kartu su AZILECT negalima.

- Monoaminooksidazės (MAO) inhibitorių (vartojamų nuo depresijos, Parkinsono ligos ar kitokių sutrikimų), įskaitant nereceptinius vaistinius bei natūralius preparatus, pvz., preparatus, kuriuose yra paprastųjų jonažolių.
- Petidino (stipraus skausmą malšinančio vaisto).

MAO inhibitorių ir petidino galima pradėti vartoti ne anksčiau, kaip praėjus 14 dienų nuo AZILECT vartojimo pabaigos.

##### Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti AZILECT

- Jeigu yra bet koks kepenų sutrikimas;
- Jeigu yra bet kokių įtartinų odos pokyčių (turite pasitarti su gydytoju). Gydytas AZILECT gali didinti odos vėžio riziką.

Pasakykite savo gydytojui, jeigu Jūs, Jūsų šeimos narys arba globėjas pastebėsite atsiradusį neįprastą Jūsų elgesį, t. y. negalėjimą atsispirti impulsui, potraukiui ar troškimui atlikti tam tikrus veiksmus,

kurie gali pakenkti ar sukelti žalos Jums ar kitiems. Tai vadinama impulsų kontrolės sutrikimais. Pacientams, vartojantiems AZILECT ir (arba) kitokių vaistų nuo Parkinsono ligos, buvo elgesio sutrikimų, tokių kaip neįveikiamas potraukis, įkyrios mintys, priklausomybę sukeliantis lošimas, besaikis pinigų leidimas, impulsyvus elgesys, nenormaliai didelis lytinis potraukis ar su lytine veikla susijusių minčių ar pojūčių suintensyvėjimas, atvejų. Gydytojui gali tekti keisti šio vaisto dozę arba nutraukti jo vartojimą (žr. 4 skyrių).

Dėl AZILECT poveikio gali apimti mieguistumas ir ką nors veikdami dieną galite staiga užmigti, ypač jei vartojate kitų dopaminerginių vaistinių preparatų (skirtų Parkinsono ligai gydyti). Daugiau informacijos pateikta skyriuje apie vairavimą ir mechanizmų valdymą.

### **Vaikams ir paaugliams**

AZILECT nėra skirtas vaikams ir paaugliams. Todėl nerekomenduojama vartoti AZILECT jaunesniems kaip 18 metų asmenims.

### **Kiti vaistai ir AZILECT**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Ypač svarbu pasakyti gydytojui, jeigu vartojate kurių nors toliau išvardytų vaistų.

- Kai kurių antidepresantų (selektyvių serotonino reabsorbcijos inhibitorių, selektyvių serotonino ir norepinefrino reabsorbcijos inhibitorių, triciklių arba tetraciklių antidepresantų).
- Antibiotiko ciprofloksacino, vartojamo nuo infekcinių ligų.
- Kosulį slopinančio vaisto dekstrometorfano.
- Simpatomimetikų, kurių yra, pvz., akių lašuose, per nosį vartojamuose ir geriamuose kraujagysles siaurinančiuose medikamentuose ir vaistuose nuo peršalimo, kurių sudėtyje yra efedrino arba pseudoefedrino.

Reikia vengti kartu su AZILECT vartoti antidepresantų, kurių sudėtyje yra fluoksetino arba fluvoksamino.

AZILECT galima pradėti vartoti ne anksčiau kaip praėjus 5 savaitėms nuo fluoksetino vartojimo pabaigos.

Pradėti vartoti fluoksetiną ar fluvoksaminą galima ne anksčiau kaip praėjus 14 dienų nuo AZILECT vartojimo pabaigos.

Jeigu rūkote ar nusprendėte neberūkyti, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Rūkymas gali sumažinti AZILECT kiekį kraujyje.

### **Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas**

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Jeigu esate nėščia, reikia vengti vartoti AZILECT, nes AZILECT poveikis nėštumui ir dar negimusiam kūdikiui nežinomas.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Prieš vairuodami ir valdydami mechanizmus pasitarkite su gydytoju, nes ir pati Parkinsono liga, ir gydymas AZILECT gali veikti Jūsų gebėjimą tai daryti. Dėl AZILECT poveikio galite jaustis apsvaigę arba mieguisti; vaistas taip pat gali sukelti staigius miego priepuolius.

Šis poveikis gali sustiprėti, jeigu vartodami AZILECT kartu vartojate kitų vaistų Parkinsono ligos simptomams gydyti ar vaistų, galinčių sukelti mieguistumą, arba jeigu vartojate alkoholio. Jeigu anksčiau esate patyrę arba vartodami AZILECT patyrėte mieguistumą ir (arba) staigių miego priepuolių, nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų (žr. 2 skyrių).

## **3. Kaip vartoti AZILECT**

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Rekomenduojama AZILECT dozė yra viena 1 mg tabletė, ji geriama kartą per parą. AZILECT galima vartoti valgio metu arba nevalgius.

#### **Ką daryti pavartojus per didelę AZILECT dozę?**

Jeigu manote, kad išgėrėte per daug AZILECT tablečių, nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Su savimi paimkite AZILECT dėžutę, lizdinę plokštelę arba buteliuką, kad galėtumėte parodyti gydytojui arba vaistininkui.

Perdozavus AZILECT buvo nustatyti tokie simptomai kaip šiek tiek euforinė nuotaika (lengva manijos forma), ypač aukštas kraujospūdis ir serotonino sindromas (žr. 4 skyrių).

#### **Pamiršus pavartoti AZILECT**

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę. Kitą dozę gerkite įprastu laiku.

#### **Nustojus vartoti AZILECT**

Nenutraukite AZILECT vartojimo nepasitarę su gydytoju.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

## **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Pastebėję bet kurį iš toliau nurodytų simptomų, **iškart kreipkitės į gydytoją**. Jums gali reikėti skubios medicinos pagalbos arba gydymo.

- Jeigu ėmėte neįprastai elgtis, pvz., atsirado neįveikiamas potraukis, įkyrios mintys, priklausomybę sukeliantis lošimas, besaikis apsipirkimas ir pinigų leidimas, impulsyvus elgesys, nenormaliai stiprus lytinis potraukis ar su lytine veikla susijusių minčių suintensyvėjimas (impulsų kontrolės sutrikimai) (žr. 2 skyrių).
- Jeigu matote arba girdite tai, ko nėra (haliucinacijos).
- Jeigu kartu pasireiškia bet kurie iš šių simptomų: haliucinacijos, karščiavimas, neramumas, drebulys ir prakaitavimas (serotonino sindromas).

**Kreipkitės į gydytoją**, jeigu pastebėjote bet kokių įtartinų odos pokyčių, nes vartojant šį vaistą gali padidėti odos vėžio (melanomos) rizika (žr. 2 skyrių).

#### Kitas šalutinis poveikis

*Labai dažnas (gali atsirasti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių)*

- Nevalingi judesiai (diskinezija).
- Galvos skausmas.

*Dažnas (gali atsirasti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių)*

- Pilvo skausmas.
- Griuvimas.
- Alergija.
- Karščiavimas.
- Gripo sindromas.
- Bendras negalavimas.
- Kaklo skausmas.
- Krūtinės skausmas (krūtinės angina).

- Kraujospūdžio sumažėjimas stojantis (ortostatinė hipotenzija). Galimi simptomai yra galvos svaigimas, alpuls.
- Apetito sumažėjimas.
- Vidurių užkietėjimas.
- Burnos džiūvimas.
- Pykinimas ir vėmimas.
- Vidurių pūtimas.
- Nenormalūs kraujo tyrimo rodmenys (leukopenija).
- Sąnarių skausmas (artralgija).
- Skeleto raumenų skausmas.
- Sąnarių uždegimas (artritas).
- Plaštakos tirpimas ir raumenų silpnumas (riešo kanalo sindromas).
- Kūno svorio mažėjimas.
- Neįprasti sapnai.
- Raumenų koordinacijos sutrikimas (pusiausvyros sutrikimas).
- Depresija.
- Galvos svaigimas (sukimasis).
- Ilgiau trunkantis raumenų susitraukimas (distonija).
- Sloga (rinitas).
- Odos dirginimas (dermatitas).
- Išbėrimas.
- Akių pasrūvimas krauju (konjunktyvitas).
- Primitytinis noras šlapintis.

*Nedažnas (gali atsirasti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių)*

- Insultas (smegenų kraujotakos sutrikimas).
- Širdies priepuolis (miokardo infarktas).
- Odos pūslių atsiradimas (išbėrimas pūslėmis ir pūslelėmis).

*Dažnis nežinomas: negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis*

- Kraujospūdžio padidėjimas.
- Stiprus mieguistumas.
- Staigus miego priepuolis.

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti AZILECT**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant kartono dėžutės, buteliuko ir lizdinių plokštelių po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30°C temperatūroje.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

## **AZILECT sudėtis**

- Veiklioji medžiaga yra razagilinas. Kiekvienoje tabletėje yra 1 mg razagilino (mesilato pavidalu).
- Pagalbinės medžiagos yra manitolis, koloidinis bevandenis silicio dioksidas, kukurūzų krakmolos, gelifikuotas kukurūzų krakmolos, stearino rūgštis, talkas.

## **AZILECT išvaizda ir kiekis pakuotėje**

AZILECT tabletės yra baltos arba beveik baltos, apvalios, plokščios, nuožulniais kraštais, vienoje jų pusėje įspausta „GIL“ ir „1“, o kita pusė lygi.

Tiekiamos 7, 10, 28, 30, 100 arba 112 tablečių lizdinės plokštelės arba 30 tablečių buteliukai. Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

## **Registruotojas**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nyderlandai

## **Gamintojai**

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

Pliva Croatia Ltd.  
Prilaz baruna Filipovica 25  
10000 Zagreb  
Kroatija

Teva Operation Poland Sp.z.o.o.  
ul. Mogilska 80,  
31-546 Krakow,  
Lenkija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

### **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

### **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

**Danmark**

Teva Denmark A/S  
Tlf: +45 44985511

**Deutschland**

TEVA GmbH  
Tel: +49 73140208

**Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 155917800

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Ísland**

Teva Pharma Iceland ehf.  
Sími: +354 5503300

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

**Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +44 2075407117

**Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 8000228400

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel: +43 1970070

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Teva Finland Oy  
Puh/Tel: +358 201805900

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42121100

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Ireland  
Tel: +44 2075407117

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas MMMM m. mėn.