

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

AZILECT 1 mg pilloli

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola fiha 1 mg rasagiline (bħala mesilate).

Għal-lista shiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola

Pilloli bojod għal offwajt, tondi, ċatti, b'xifer imżerżaq, mnaqqxa b' "GIL" u "1" minn taħt fuq naħa waħda u mingħajr ebda marka speċjali n-naħa l-oħra.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

AZILECT huwa indikat f' adulti għat-trattament tal-marda ta' Parkinson idjopatika, bħala monoterapija (mingħajr levodopa) jew bħala terapija miżjuda (ma' levodopa) f' pazjenti b'tibdil fil-kundizzjoni tagħhom fl-aħħar tad-doża.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

#### Pożoloġija

Id-doża rakkomandata ta' rasagiline hi 1 mg (pillola waħda ta' AZILECT) darba kuljum, li trid tittiehed ma' levopoda jew mingħajru.

#### *Anzjani*

M'hemmx għalfejn tibdil fid-doża fl-anzjani (ara sezzjoni 5.2).

#### *Indeboliment tal-fwied*

Rasagiline huwa kontra-indikat f' pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (ara sezzjoni 4.3). L-użu ta' rasagiline għandu jiġi evitat f' pazjenti b'indeboliment moderat tal-fwied. Trattament b' rasagiline għandu jinbada b'kawtela f' pazjenti b'indeboliment hafif tal-fwied. Rasagiline għandha titwaqqaf f' dawk il-pazjenti fejn l-indeboliment hafif tal-fwied jiggrava għal wieħed moderat (ara sezzjoni 4.4 u 5.2).

#### *Indeboliment renali*

Mhux meħtieġa prekawzjonijiet speċjali f' pazjenti b'indeboliment renali.

#### *Popolazzjoni pedjatrika*

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' AZILECT fit-tfal u fl-adolexxenti għadhom ma' ġewx determinati s'issa. M'hemmx l-ebda użu rilevanti ta' AZILECT fil-popolazzjoni pedjatrika għal indikazzjoni tal-marda ta' Parkinson.

#### Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu orali.

AZILECT jista' jittiehed mal-ikel jew fuq stonku vojgħ.

### 4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Trattament flimkien ma' impedituri oħrajn ta' monoamine oxidase (MAO) (li jinkludu prodotti naturali u mediċinali li m'għandhomx bżonn ta' riċetta eż. St. John's Wort) jew pethidine (ara sezzjoni 4.5). Iridu jkunu għaddew mill-inqas 14 il-ġurnata bejn il-waqfien ta' trattament b'rasagiline u l-bidu ta' trattament b'impedituri ta' MAO jew b' pethidine.

Indeboliment sever tal-fwied.

### 4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

#### Użu ta' rasagiline flimkien ma' prodotti mediċinali oħra

L-użu ta' rasagiline flimkien ma' fluoxetine jew fluvoxamine għandu jiġi evitat (ara sezzjoni 4.5). Iridu jkunu għaddew mill-inqas ħames ġimgħat mill-waqfien ta' trattament b'fluoxetine qabel ma jinbeda trattament b'rasagiline. Iridu jkunu għaddew mill-inqas 14 il-ġurnata bejn il-waqfien ta' trattament b'rasagiline u l-bidu ta' trattament b' fluoxetine u fluvoxamine.

Mhux rakkomandat l-użu ta' rasagiline flimkien ma' dextromethorphan jew simpatomimetici bħal dawk preżenti f' dekonġestjonanti tal-immieher u dawk orali jew prodotti mediċinali kontra l-irjihat li fihom ephedrine jew pseudoephedrine (ara sezzjoni 4.5).

#### *Użu ta' rasagiline flimkien ma' levodopa*

Minhabba li rasagiline iżid il-qawwa tal-effetti ta' levodopa, ir-reazzjonijiet avversi ta' levodopa jistgħu jiżiedu u diskajneżja li jkun hemm diġà tista' tihrax. Tnaqqis tad-doża ta' levodopa jista' jtejjeb din ir-reazzjoni avversa.

Kien hemm rapporti ta' effetti ta' pressjoni baxxa meta rasagiline jittiehed flimkien ma' levodopa. Pazjenti bil-marda ta' Parkinson huma partikularment vulnerabbli għar-reazzjonijiet avversi ta' pressjoni baxxa minhabba problemi bil-mixi li jkun hemm diġà.

#### Effetti dopaminergici

*Episodji ta' nġhas eċċessiv matul il-ġurnata (EDS - excessive daytime sleepiness) u rqad f'daqqa (SOS - sudden sleep onset)*

Rasagiline jista' jikkawża hedla matul il-ġurnata, nġhas, u, kultant, speċjalment jekk jintuża ma' prodotti mediċinali dopaminergici oħra – irqad matul l-attivitàjiet ta' kuljum. Il-pazjenti għandhom jiġu infurmati dwar dan u rakkomandati joqogħdu attenti waqt li jsuqu jew iħaddmu magni matul it-trattament b'rasagiline. Pazjenti li esperjenzaw nġhas u/jew episodju ta' rqad f'daqqa għandhom jevitaw is-sewqan jew li jħaddmu magni (ara sezzjoni 4.7).

*Disturbi fil-kontroll tal-impuls (ICDs - impulse control disorders)*

ICDs jistgħu jseħħu f'pazjenti kkurati b'agonisti ta' dopamine u/jew kuri dopaminergici. Rapporti simili ta' ICDs waslu wkoll wara t-tqegħid fis-suq b'rasagiline. Il-pazjenti għandhom jiġu mmonitorjati b'mod regolari għall-iżvilupp ta' disturbi fil-kontroll tal-impuls. Il-pazjenti u min jiehu ħsiebhom għandhom ikunu konxji tas-sintomi tal-imġiba tad-disturbi fil-kontroll tal-impuls li kienu osservati f'pazjenti kkurati b'rasagiline, inklużi każijiet ta' kompulsjonijiet, ħsibijiet ossessivi, loġhob tal-ażżard patoloġiku, żieda fil-libido, ipersesswalità, imġiba impulsiva u nfiq ta' flus jew xiri kompulsiv.

## Melanoma

Studju retrospettiv ta' koorti ssuġġerixxa riskju possibbilment akbar ta' melanoma bl-użu ta' rasagiline, speċjalment f' pazjenti bi żmien itwal ta' esponiment għal rasagiline u/jew bid-doża kumulattiva oġhla ta' rasagiline. Leżjonijiet fil-ġilda li jkunu suspettużi għandhom jiġu eżaminati minn speċjalista. Għalhekk il-pazjenti għandhom jingħataw parir biex ifittxu analiżi medika jekk tiġi identifikata leżjoni tal-ġilda ġdida jew li qed tinbidel.

## Indeboliment tal-fwied

Trattamento b' rasagiline għandu jinbeda b' kawtela f' pazjenti b' indeboliment hafif tal-fwied. L-użu ta' rasagiline għandu jiġi evitat f' pazjenti b' indeboliment moderat tal-fwied. Rasagiline għandu jitwaqqaf f' dawk il-pazjenti fejn l-indeboliment hafif tal-fwied jiġgrava għal wiehed moderat (ara sezzjoni 5.2).

## **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

### Impedituri ta' MAO

Rasagiline huwa kontraindikata flimkien ma' impedituri oħrajn ta' MAO (li jinkludu prodotti naturali u mediċinali li m'għandhomx bżonn ta' riċetta eż. St. John's Wort) għaliex jista' jkun hemm riskju ta' inibizzjoni mhux selettiva ta' MAO li tista' twassal għal kriżi ipertensiva (ara sezzjoni 4.3).

### Pethidine

Reazzjonijiet serji avversi ġew irrapportati waqt l-użu flimkien ta' pethidine u impedituri ta' MAO inkluż impeditur ieħor selettiv għal MAO-B. L-użu ta' rasagiline flimkien ma' pethidine huwa kontraindikata (ara sezzjoni 4.3).

### Simpatomimetiċi

Kien hemm rapporti li impedituri ta' MAO ma' jaqblux ma' prodotti mediċinali simpatomimetiċi meta jittiehdu flimkien. Għaldaqstant, minhabba l-attività inibitorja ta' rasagiline għal MAO, mhuwiex rikkmandat l-użu ta' rasagiline flimkien ma' simpatomimetiċi bħal dawk preżenti f' dekonġestjonanti tal-immieher u dawk orali jew prodotti mediċinali kontra l-irjiħat li fihom ephedrine jew pseudoephedrine (ara sezzjoni 4.4).

### Dextromethorphan

Kien hemm rapporti li impedituri ta' MAO li m'humiex selettivi ma' jaqblux ma' dextromethorphan meta jittiehdu flimkien. Għaldaqstant, minhabba l-attività inibitorja ta' rasagiline għal MAO, mhuwiex rikkmandat l-użu ta' rasagiline flimkien ma' dextromethorphan (ara sezzjoni 4.4).

### SNRI/SSRI/antidepressanti tri- u tetraċikliċi

L-użu ta' rasagiline flimkien ma' fluoxetine jew fluvoxamine għandu jkun evitat (ara sezzjoni 4.4).

Għall-użu flimkien, fi studji kliniċi, ta' rasagiline ma' inibituri selettivi tal-ġbir mill-ġdid ta' serotonin (SSRIs)/ inibituri selettivi tal-ġbir mill-ġdid ta' serotonin-norepinephrine (SNRIs) ara sezzjoni 4.8.

Reazzjonijiet serji avversi kienu rrapportati bl-użu fl-istess hin ta' SSRIs, SNRIs, antidepressanti triċikliċi/tetraċikliċi u impedituri ta' MAO. Għaldaqstant, antidepressanti għandhom jingħataw b' kawtela minhabba l-attività inibitorja ta' rasagiline għal MAO.

## Sustanzi li jaffettwaw l-attività ta' CYP1A2

Studji dwar il-metaboliżmu *in vitro* indikaw li ċ-ċitokrom P450 1A2 (CYP1A2) huwa l-enzim prinċipali risponsabli għall-metaboliżmu ta' rasagiline.

### *Impedituri ta' CYP1A2*

Meta rasagiline u ciprofloxacina (impeditur ta' CYP1A2) ittiehdu flimkien, l-AUC ta' rasagiline żdied b' 83%. Meta rasagiline u theophylline (sustrat ta' CYP1A2) ittiehdu flimkien, ma kien hemm ebda effett farmakokinetiku fuq ebda prodott. Għalhekk impedituri qawwija ta' CYP1A2 għandhom jingħataw b'attenzjoni għaliex jistgħu jbiddu l-livelli ta' rasagiline fil-plażma.

### *Indutturi ta' CYP1A2*

Hemm riskju li f'pazjenti li jpejpu, l-livelli fil-plażma ta' rasagiline jistgħu jinżlu minħabba l-induzzjoni ta' l-enzim CYP1A2 li hu risponsabli għall-metaboliżmu.

## Isoenzimi oħra ta' ċitokrom P450

Studji *in vitro* wrew li rasagiline f'koncentrazzjoni ta' 1 µg/ml (ekwivalenti għal livell li hu 160 darba iżjed mill-medja ta'  $C_{max} \sim 5.9-8.5$  ng/ml f' pazjenti bil-marda ta' Parkinson wara dożi multipli ta' rasagiline 1 mg), ma jinbixxix isoenzimi ta' ċitokrom P450, CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 u CYP4A. Dawn ir-risultati jindikaw li x'aktarx koncentrazzjonijiet terapewtiċi ta' rasagiline ma jfixklux b' mod li huwa klinikament sinifikanti s-sustrati ta' dawn l-enzimi (ara sezzjoni 5.3).

## Levodopa u prodotti mediċinali oħra għall-marda ta' Parkinson

F'pazjenti bil-marda ta' Parkinson li jirċievu rasagiline bħala terapija miżjuda ma' trattament kroniku b'levodopa, ma kien hemm l-ebda effett klinikament sinifikanti tat-trattament b'levodopa fuq it-tneħħija ta' rasagiline.

It-tneħħija orali ta' rasagiline tiżdied b' 28% meta rasagiline u entacapone jittiehdu f'istess ħin.

## Interazzjoni bejn tyramine/rasagiline

Risultati ta' hames studji ta' ċaling fuq tyramine (f'voluntiera u pazjenti bil-marda ta' Parkinson), flimkien ma' risultati ta' monitoraġġ id-dar ta' l-pressjoni ta' d-demm wara l-ikel (ta' 464 pazjent li rċievew 0.5 jew 1 mg/għurnata ta' rasagiline jew placebo bħala terapija miżjuda ma' levodopa għal sitt xhur mingħajr restrizzjonijiet għal tyramine), flimkien ma' l-fatt li ma kienx hemm rapporti ta' interazzjoni bejn tyramine/rasagiline fl-istudji kliniċi mingħajr restrizzjonijiet għal tyramine, wrew li rasagiline jista' jintuża mingħajr periklu bla restrizzjonijiet ta' tyramine fid-dieta.

## **4.6 Fertilità, tqala u treddiġh**

### Tqala

M'hemmx dejta dwar l-użu ta' rasagiline f'nisa tqal. Studji f'animali ma jindikawx effetti ħżiena kemm diretti u kemm indiretti rigward effetti tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3). Bħala prekawzjoni hu preferibbli li ma jintużax rasagiline waqt it-tqala.

### Treddiġh

Tagħrif mhux kliniku jindika li rasagiline jimpedixxi s-sekrezzjoni ta' prolactin u għalhekk jista' jwaqqaf it-treddiġh. Mhux magħruf jekk rasagiline jitneħħix fil-ħalib ta' l-omm. Rasagiline għandu jingħataw b'attenzjoni lin-nisa li jkunu qed ireddgħu.

### Fertilità

M'hemmx dejta disponibbli dwar l-effett ta' rasagiline fuq il-fertilità fil-bniedem. Tagħrif mhux kliniku jindika li rasagiline m'għandu l-ebda effett fuq il-fertilità.

#### 4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

F'pazjenti li jkollhom episodji ta' ngħas/irqad f'daqqa, rasagiline jista' jkollu effett qawwi ħafna fuq il-hila biex issuq jew thaddem magni.

Il-pazjenti jridu joqogħdu attenti meta jkunu qegħdin iħaddmu magni perikolużi, li jinkludu karożzi, sakemm ikunu kważi ċerti li rasagiline ma jkollux effett avvers fuqhom.

Pazjenti ttrattati b'rasagiline u li jkollhom episodji ta' ngħas u/jew irqad f'daqqa għandhom ikunu mgħarrfa biex jevitaw li jsuqu jew iwettqu attivitajiet fejn indeboliment fil-viġilanza jista' jpoġġihom jew lil persuni oħra f'riskju ta' korriment gravi jew mewt (eż. thaddim ta' magni) sakemm ikollhom biżżejjed esperjenza b'rasagiline u mediċini dopaminerġiċi oħra biex iqisu jekk dan jaffettwax ħażin jew le l-prestazzjoni mentali u/jew motorja tagħhom.

Jekk ikun hemm żieda ta' ngħas jew episodji ġodda ta' irqad waqt l-attivitajiet ta' kuljum (eż. waqt li wieħed ikun qed jara t-televiżjoni, ikun passiġġier f'karożza, eċċ) fi kwalunkwe żmien waqt it-trattament, il-pazjenti m'għandhomx isuku jew jipparteċipaw f'attivitajiet li jistgħu jkunu perikolużi. Il-pazjenti m'għandhomx isuku, iħaddmu magni, jew jaħdmu fl-għoli matul it-trattament jekk diġà esperjenzaw ngħas u/jew irqad mingħajr twissija qabel ma bdew jużaw rasagiline.

Il-pazjenti għandhom jiġu avżati dwar l-effetti addittivi li jista' jkollhom prodotti mediċinali sedattivi, alkoħol, jew depressanti oħra tas-sistema nervuża ċentrali (eż. benzodiazepines, antipsikotiċi, antidepressanti) flimkien ma' rasagiline, jew meta jieħdu mediċini fl-istess waqt li jżiedu l-livelli ta' rasagiline fil-plażma (eż. ciprofloxacina) (ara sezzjoni 4.4).

#### 4.8 Effetti mhux mixtieqa

##### Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Fi studji kliniċi f'pazjenti bil-marda ta' Parkinson l-aktar reazzjonijiet avversi komuni kienu: uġiġħ ta' ras, depressjoni, vertigo, u influwenza (influwenza u rinite) fil-monoterapija; diskajneżja, pressjoni ortostatika baxxa, waqgħat, uġiġħ fl-addome, tqalligh u rimettar, u nixfa fil-ħalq flimkien ma' terapija b'levodopa; uġiġħ muskoluskelettriku, bħal uġiġħ fid-dahar u l-għonq, u artralġja fiż-żewġ korsijiet. Dawn ir-reazzjonijiet avversi ma kinux assoċjati ma' żieda fir-rata ta' twaqqif tal-mediċina.

##### Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati hawn taħt fit-Tabelli 1 u 2 skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi u l-frekwenza bl-użu tal-konvenzjonijiet li ġejjin: komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ), komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ), mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ), rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ), rari ħafna ( $< 1/10,000$ ), mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

##### *Monoterapija*

Il-lista f'tabella hawn taħt tinkludi reazzjonijiet avversi li kienu rrapportati b'incidenza oġġla f'studji kkontrollati bil-plaċebo, f'pazjenti li kienu jirċievu 1 mg/ġurnata ta' rasagiline.

<b>Klassi tas-Sistemi u tal-Organi</b>	<b>Komuni ħafna</b>	<b>Komuni</b>	<b>Mhux komuni</b>	<b>Mhux magħrufa</b>
<b>Infezzjonijiet u infestazzjonijiet</b>		Influwenza		
<b>Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)</b>		Karċinoma tal-gilda		

<b>Klassi tas-Sistemi u tal-Organi</b>	<b>Komuni hafna</b>	<b>Komuni</b>	<b>Mhux komuni</b>	<b>Mhux maghrufa</b>
<b>Disturbi tad-demmm u tas-sistema limfatika</b>		Lewkopenija		
<b>Disturbi fis-sistema immuni</b>		Allergija		
<b>Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni</b>			Tnaqqis fl-aptit	
<b>Disturbi psikjatriċi</b>		Depressjoni, Allucinazzjonijiet *		Disturbi fil-kontroll tal-impulsi*
<b>Disturbi fis-sistema nervuża</b>	Ugħigh ta' ras		Incident ċerebrovaskulari	Sindrome ta' serotonin*, Episodji ta' nghan eċċessiv matul il-ġurnata (EDS - <i>excessive daytime sleepiness</i> ) u ta' rqad f' daqqa (SOS - <i>sudden sleep onset</i> )
<b>Disturbi fl-ghajnejn</b>		Konguntivite		
<b>Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika</b>		Vertigo		
<b>Disturbi fil-qalb</b>		Angina pektoris	Infart mijokardiku	
<b>Disturbi vaskulari</b>				Pressjoni għolja*
<b>Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali</b>		Rinite		
<b>Disturbi gastro-intestinali</b>		Ammont eċċessiv ta' gass fl-istonku		
<b>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda</b>		Dermatite	Raxx vesikolubulluż	
<b>Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi</b>		Ugħigh muskolu-skeletriku, Ugħigh fl-ghonq, Artrite		
<b>Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja</b>		Urġenza biex tghaddi l-awrina		
<b>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</b>		Deni, Telqa ġenerali		

\* Ara s-sezzjoni deskrezzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Il-lista f' tabella ta' hawn taht tinkludi reazzjonijiet avversi li kienu rapportati b'incidenza ogħla f'istudji kkontrollati bil-plaċebo, f'pazjenti li kienu jircievu 1 mg/gurnata ta' rasagiline.

<b>Klassi tas-Sistemi u tal-Organi</b>	<b>Komuni hafna</b>	<b>Komuni</b>	<b>Mhux komuni</b>	<b>Mhux maghrufa</b>
<b>Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati</b>			Melanoma fil-ġilda*	
<b>Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni</b>		Tnaqqis fl-aptit		
<b>Disturbi psikjatriċi</b>		Alluċinazzjonijiet*, Ħolm mhux tas-soltu	Konfużjoni	Disturbi fil-kontroll tal-impulsi*
<b>Disturbi fis-sistema nervuża</b>	Diskajneżja	Distonja, Sindrome ta' carpal tunnel, Disturb fil-bilanċ	Incident ċerebrovaskulari	Sindrome ta' serotonin*, Episodji ta' ngħas eċċessiv matul il-gurnata (EDS - <i>excessive daytime sleepiness</i> ) u ta' rqad f'daqqa (SOS - <i>sudden sleep onset</i> )
<b>Disturbi fil-qalb</b>			Angina pectoris	
<b>Disturbi vaskulari</b>		Pressjoni ortostatika baxxa*		Pressjoni għolja*
<b>Disturbi gastro-intestinali</b>		Ugigh addominali, Stitkezza, Dardir u rimettar, Ħalq xott		
<b>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda</b>		Raxx		
<b>Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi*</b>		Artralġja, Ugigh fl-għonq		
<b>Investigazzjonijiet</b>		Tnaqqis fil-piż		
<b>Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura</b>		Waqgħat		

\* Ara s-sezzjoni deskrittivi ta' reazzjonijiet avversi magħżula

#### Deskrittivi ta' reazzjonijiet avversi magħżula

##### *Pressjoni ortostatika baxxa*

Fi studji blinded ikkontrollati bil-plaċebo, pressjoni ortostatika baxxa severa kienet irrappurtata f'individwu wiehed (0.3%) fil-grupp ta' rasagiline (studji addizzjonali), u fl-ebda individwu fil-grupp tal-plaċebo. *Data* minn provi kliniċi tkompli tissuġġerixxi li pressjoni ortostatika baxxa sseħħ l-aktar frekwenti fl-ewwel xahrejn ta' trattament b'rasagiline u normalment tonqos maż-żmien.

##### *Pressjoni għolja*

Rasagiline jimpedixxi MAO-B b' mod selettiv u mhuwiex assoċjat ma' zieda fis-sensittività għal tyramine fid-doża indikata (1 mg/jum). Fi studji blinded ikkontrollati bil-plaċebo (monoterapija u



addizzjonali) ma kienx hemm rapporti ta' pressjoni għolja severa fi kwalunkwe individwu fil-grupp ta' rasagiline. Fil-perjodu ta' wara t-tqegħid fis-suq, ġew irrappurtati każijiet ta' žieda fil-pressjoni, inklużi każijiet rari serji ta' kriżi ipertensiva assoċjata ma' iŋġestjoni ta' ammonti mhux magħrufa ta' ikel li kien fih hafna tyramine, f'pazjenti li hađu rasagiline. Fil-perjodu ta' wara t-tqegħid fis-suq, kien hemm każ wiehed ta' žieda fil-pressjoni tad-demm f'pazjenti li kien qed juża l-vasoristrettur oftalmiku tetrahydrozoline hydrochloride waqt li kien qed jieħu rasagiline.

#### *Disturbi fil-kontroll tal-impuls*

Każ wiehed ta' ipersesswalità kien irrappurtat fl-istudju ta' monoterapija kkontrollat bi placebo. Dawn li ġejjin kienu rrappurtati waqt esponiment wara t-tqegħid fis-suq bi frekwenza mhux magħrufa: impulsjonijiet, xiri kompulsiv, dermatillomanija, sindrome ta' problemi bil-kontroll ta' domapine, disturbi fil-kontroll tal-impuls, imġiba impulsiva, kleptomanija, serq, ħsbijiet ossessivi, disturb ossessiv-kompulsiv, stereotipija, loġhob tal-ażżard, loġhob tal-ażżard patoloġiku, žieda fil-libido, ipersesswalità, disturb psikossesswali, imġiba sesswali mhux xierqa. Nofs il-każijiet ta' ICD irrappurtati kienu stmati bhala serji. Każijiet waħdanin biss mill-każijiet irrappurtati ma kinux irkupraw fiż-żmien meta ġew irrappurtati.

#### *Episodji ta' nġhas eċċessiv matul il-ġurnata (EDS - excessive daytime sleepiness) u rqad f'daqqa (SOS - sudden sleep onset)*

Nġhas eċċessiv matul il-ġurnata (ipersomnija, letargija, sedazzjoni, episodji ta' irqad f'daqqa, hedla, irqad f'daqqa) jistgħu jseħħu f'pazjenti kkurati b'agonisti ta' dopamine u/jew kuri dopaminergici oħra. Mudell simili ta' nġhas eċċessiv matul il-ġurnata ġie rrappurtat wara t-tqegħid fis-suq b'rasagiline. Kienu rrappurtati każijiet ta' pazjenti, ittrattati b'rasagiline u prodotti mediċinali dopaminergici oħra, li jorqdu waqt li jkunu impenjati fl-attivitajiet ta' kuljum. Għalkemm hafna minn dawn il-pazjenti rrappurtaw nġhas waqt li kienu qed jieħdu rasagiline ma' prodotti mediċinali dopaminergici oħra, uħud innutaw li ma kellhom l-ebda sinjal ta' twissija, bħal nġhas eċċessiv, u ħasbu li kienu viġilanti immedjatament qabel l-avveniment. Uħud minn dawn l-avvenimenti kienu rrappurtati aktar minn sena wara l-bidu tat-trattament.

#### *Allucinazzjonijiet*

Il-marda ta' Parkinson hija assoċjata ma' sintomi ta' allucinazzjonijiet u konfużjoni. Waqt esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, dawn is-sintomi ġew osservati wkoll f'pazjenti bil-marda ta' Parkinson li kienu ttrattati b'rasagiline.

#### *Sindrome ta' serotonin*

Provi klinici ta' rasagiline ma ppermettewx l-użu fl-istess waqt ta' fluoxetine jew fluvoxamine ma' rasagiline iżda kienu permessi l-antidepressanti u d-doži li ġejjin fil-provi ta' rasagiline: amitriptyline  $\leq 50$  mg/jum, trazodone  $\leq 100$  mg/jum, citalopram  $\leq 20$  mg/jum, sertraline  $\leq 100$  mg/jum, u paroxetine  $\leq 30$  mg/jum (ara sezzjoni 4.5).

Fil-perjodu ta' wara t-tqegħid fis-suq, ġew irrappurtati każijiet ta' sindrome ta' serotonin b'potenzjal ta' periklu għall-ħajja assoċjati ma' aġitazzjoni, konfużjoni, riġidità, deni u mijoklonus minn pazjenti ttrattati b'antidepressanti, meperidine, tramadol, methadone, jew propoxyphene flimkien ma' rasagiline.

#### *Melanoma malinna*

L-inċidenza ta' melanoma tal-ġilda fi studji klinici kkontrollati bi placebo kienet ta' 2/380 (0.5%) f'rasagiline 1 mg bhala terapija viċin il-grupp ta' terapija b'levodopa vs. inċidenza ta' 1/388 (0.3%) fil-grupp tal-placebo. Każijiet addizzjonali ta' melanoma malinna kienu rrappurtati matul il-perjodu ta' wara t-tqegħid fis-suq. Dawn il-każijiet kienu kkunsidrati serji fir-rapporti kollha.

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazżjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#).

## 4.9 Doża eċċessiva

### Sintomi

Sintomi rrapportati wara doża eċċessiva ta' rasagiline f' doži li jvarjaw minn 3 mg sa 100 mg kienu jinkludu ipomanija, križi ipertensiva u s-sindrome ta' serotonin.

Doża eċċessiva tista' tkun assoċjata ma' inibizzjoni sinifikanti ta' kemm MAO-A u MAO-B. F' studji ta' doži singoli, voluntiera f' saħħithom irċievew 20 mg/ġurnata ta' rasagiline u f' studju li dam għaxart ijiem voluntieri f' saħħithom irċievew 10 mg/ġurnata. Reazzjonijiet avversi kienu ħfief jew moderati u ma kienux relatati ma' trattament b' rasagiline. F' studju fejn kienet tiżdied id-doża f' pazjenti fuq terapija kronika b' levodopa li ngħataw 10 mg/ġurnata ta' rasagiline, kien hemm rapporti ta' reazzjonijiet kardjo-vaskulari avversi (inklużi pressjoni għolja u pressjoni posturali baxxa) li għaddew kif twaqqaf it-trattament. Dawn is-sintomi jistgħu jixbħu dawk osservati b' impedituri mhux selettivi ta' MAO.

### Immaniġġjar

M'hemmx antidotu speċifiku. F'każ ta' doża eċċessiva, il-pazjenti għandhom jiġu osservati u jingħataw terapija sintomatika u ta' appoġġ.

## 5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

### 5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini kontra l-marda ta' Parkinson, impedituri ta' monoamine oxidase –B, Kodiċi ATC: N04BD02

### Mekkaniżmu ta' azzjoni

Rasagiline kien muri li huwa impeditur selettiv ħafna u rriversibli ta' MAO-B, li jista' jikkawża żieda fil-livelli extra-ċellulari ta' dopamine fl-istriatum. Il-livelli għolja ta' dopamine u ż-żieda f' attivita' ta' dopamine li tirriżulta, x'aktarx iwasslu għall-effetti ta' ġid li għandu rasagiline u li dehru f' mudelli ta' disfunzjoni dopaminergika ta' l-moviment.

l-Aminoindan, prodott attiv ewlieni tal-metabolizmu, m'huwiex impeditur ta' MAO-B.

### Effikaċja klinika u sigurtà

L-effikaċja ta' rasagiline giet stabbilita fi tlett studji: bħala trattament b' monoterapija fi studju I u bħala trattament miżjud ma' levodopa fi studji II u III.

### *Monoterapija*

Fi studju I, 404 pazjent kienu maqsumin u magħżulin mingħajr ħsieb biex jingħataw plaċebo (138 l-pazjent), rasagiline 1 mg/ġurnata (134 l-pazjent) jew rasagiline 2 mg/ġurnata (132 l-pazjent). Damu jirċievu dan it-trattament għal 26 ġimgħa. Ma kien hemm ebda strument attiv biex iqabbel. F'dan l-istudju, il-kejl primarju ta' effikaċja kien it-tibdil mill-linja bażi fl-għadd ta' l-punti totali ta' l-Iskala Unifikata ta' Klassifika għall-Marda ta' Parkinson (UPDRS, partijiet I-III). Id-differenza bejn il-bidla medja mill-linja bażi sa ġimgħa 26/tmiem (LOCF, L-Aħħar Osservazzjoni Tiġi Trasferita) kienet statistikament sinifikanti (UPDRS, partijiet I-III: għal rasagiline 1 mg mqabbel ma' plaċebo -4.2, 95% CI [-5.7, -2.7]; p<0.0001; għal rasagiline 2 mg mqabbel ma' plaċebo -3.6, 95% CI [-5.0, -2.1]; p<0.0001, UPDRS tal-moviment, parti II: għal-rasagiline 1 mg mqabbel ma' plaċebo -2.7, 95% CI [-3.87, -1.55], p<0.0001; għal rasagiline 2 mg meta mqabbel ma' plaċebo -1.68, 95% CI [-2.85, -0.51], p=0.0050). L-effett kien evidenti għalkemm modest fil-popolazzjoni ta' pazjenti bil-marda ħafifa. Kien hemm titjib sinifikanti fil-kwalita' tal-ħajja (meta mkejjet bl-iskala PD-QUALIF).

### *Terapija Mizjuda*

Fi studju II, il-pazjenti kienu maqsumin u magħżulin mingħajr hsieb biex jingħataw placebo (229 l-pazjent), jew rasagiline 1 mg/ġurnata (231 l-pazjent) jew 200 mg ta' entacapone impeditur ta' catechol-O-methyl transferase (COMT) meħud flimkien ma' doži skedati ta' levodopa (LD)/ impeditur ta' decarboxylase (227 pazjent). Damu jirċievu dan it-trattament għal 18-il ġimgha. Fi studju III, il-pazjenti kienu maqsumin u magħżulin mingħajr hsieb biex jingħataw placebo (159 l-pazjent), rasagiline 0.5 mg/ġurnata (164 l-pazjent) jew rasagiline 1 mg/ġurnata (149 l-pazjent). Damu jirċievu dan it-trattament għal 26 ġimgha.

Fiz-żewġ studji, il-kejl primarju ta' l-effikaċja kien il-bidla fil-medja ta' numru ta' sigħat li kienu mgħoddija fi stat "OFF" matul il-ġurnata mill-linja bażi għall-perjodu ta' trattament. (Dan ġie determinat minn djarji ta' 24 siegħa li għamlu d-dar fit-tlett ijiem ta' qabel kull vista ta' valutazzjoni.)

F' studju II, id-differenza medja bejn in-numru ta' sigħat fi stat "OFF" meta mqabbla ma' placebo kienet ta' -0.78 sigħat, 95% CI [-1.18, -0.39],  $p=0.0001$ . Il-medja ta' tnaqqis totali ta' hin mgħoddi fi stat "OFF" f' ġurnata fil-grupp ta' entacapone (-0.80 sigħat, 95% CI [-1.20, -0.41],  $p<0.0001$ ) kien simili ta' dak osservat fil-grupp ta' rasagiline 1 mg. F' studju III, id-differenza medja meta mqabbla ma' placebo kienet ta' -0.94 sigħat, 95% CI [-1.36, -0.51],  $p<0.0001$ . Fil-grupp ta' rasagiline 0.5 mg kien hemm ukoll titjib li hu statistikament sinifikanti meta mqabbel ma' placebo, imma dan l-ammont ta' titjib kien inqas. Il-qawwa tar-riżultati għall-konkluzzjoni ta' l-effikaċja primarja kienet ikkonfermata b'sensjela ta' mudelli statistiċi addizzjonali u kienet murija fi tlett cohorts (ITT, skond il-protokol u completers).

Kejl sekondarji ta' l-effikaċja inkludew valutazzjonijiet globali għal titjib minn eżaminatur, l-għadd ta' punti ta' l-iskala sekondarja Attivitajiet tal-Ħajja ta' Kuljum (ADL) meta fi stat "OFF" u UPDRS tal-moviment meta fi stat "ON". Rasagiline ħalla titjib li huwa statistikament sinifikanti meta mqabbel ma' placebo.

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

### Assorbiment

Rasagiline huwa assorbit malajr, u jilhaq l-ogħla koncentrazzjoni fil-plażma ( $C_{max}$ ) f' bejn wiehed u ieħor 0.5 siegħa. Il-biodisponibilità assoluta ta' doża waħda ta' rasagiline kienet ta' madwar 36%. L-ikel ma jkollux effett fuq  $T_{max}$  ta' rasagiline, għalkemm  $C_{max}$  u l-espożizzjoni (AUC) huma mnaqqsa b' bejn wiehed u ieħor 60% u 20% rispettivament meta l-prodott medikinali jittiehed ma' ikla b' kontenut għoli ta' xaħam. Peress li AUC mhux affetwat sostanzjalment, rasagiline jista' jittiehed kemm ma' l-ikel kif ukoll fuq stonku vojta.

### Distribuzzjoni

Il-volum ta' distribuzzjoni medju wara doża waħda ta' rasagiline fil-vina huwa ta' 243 l. L-ammont li jeħel ma' l-proteini tal-plażma wara doża waħda mill-halq ta' rasagiline bit-tikketta  $^{14}C$  kien ta' bejn wiehed u ieħor 60% sa 70%.

### Bijotrasformazzjoni

Rasagiline jiġi kważi kompletament biotrasformat fil-fwied qabel jitneħħa. Il-metaboliżmu ta' rasagiline jsir f'żewġ rotot differenti: N-dialkajlazzjoni u/jew idroxilazzjoni biex jipproduċi: 1-aminoindan, 3-hydroxy-N-propargyl-1-aminoindan u 3-hydroxy-1-aminoindan. Esperimenti *in vitro* juru li ż-żewġ rotot ta' metaboliżmu ta' rasagiline jiddependu fuq is-sistema taċ-ċitokrom P450, u li CYP1A2 huwa l-iżoenzim prinċipali involut fil-metaboliżmu ta' rasagiline. Mod ieħor prinċipali ta' eliminazzjoni huwa l-konjugazzjoni ta' rasagiline u l-prodotti ta' l-metaboliżmu biex jiffurmaw glukoronidi. Esperimenti *ex vivo* u *in vitro* juru li rasagiline la huwa impeditur u lanqas induttur ta' enzimi CYP450 maġġuri (ara sezzjoni 4.5).

### Eliminazzjoni

Wara li ngħata rasagiline bit-tikketta <sup>14</sup>C mill-ħalq, l-eliminazzjoni ta' rasagiline saret primarjament mill-awrina (62.6%) u sekondarjament mill-ippurgar (21.8%). 84.4% tad-doża kienet rikoverata fuq perjodu ta' 38 ġurnata. Inqas minn 1% ta' rasagiline ġie mneħhi bhala prodott mhux mibdul fl-awrina.

#### Linearità/nuqqas ta' linearità

Il-farmakokinetika ta' rasagiline hija lineari mad-doża fuq medda ta' 0.5-2 mg f' pazjenti bil-marda ta' Parkinson. Il-*half-life* terminali hija ta' 0.6-2 sigħat.

#### Indeboliment tal-fwied

F'suġġetti b'indeboliment ħafif tal-fwied, AUC u C<sub>max</sub> żdiedu b' 80% u 38%, rispettivament. F'suġġetti b' indeboliment moderat tal-fwied, AUC u C<sub>max</sub> żdiedu b'568% u 83%, rispettivament (ara sezzjoni 4.4).

#### Indeboliment renali

Il-karatteristiċi farmakokinetiċi ta' rasagiline f'suġġetti b' indeboliment ħafif (CL<sub>cr</sub> 50-80 ml/min) u b'indeboliment moderat (CL<sub>cr</sub> 30-49 ml/min), kienu simili ta' dawk f'suġġetti f'saħħithom.

#### Anzjani

L-età f'it għandha influwenza fuq il-farmakokinetika ta' rasagiline fl-anzjani (> 65 sena) (ara sezzjoni 4.2).

### **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dożi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kancer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Rasagiline ma kellux potenzjal għall-ġenotossicità *in vivo* u f'bosta sistemi *in vitro* b'batteri u epatoċiti. Meta kien hemm attivazzjoni tal-prodott tal-metaboliżmu, rasagiline ikkawża żieda f'aberrazzjonijiet kromożomali f'konċentrazzjonijiet b'ċitotossicità eċċessiva li ma jintlaħqux bil-kundizzjonijiet tal-użu kliniku.

Ma kienx hemm riskju ta' kancer fil-firien f'espożizzjoni tal-plażma 84 - 339 l-darba iżjed mill-espożizzjonijiet tal-plażma mistennija fil-bniedem b'1 mg kuljum. Fil-ġrieden, żieda fl-inkidenza ta' adenoma bronkjolari/alvejolari u/jew karċinoma kienu osservati f'espożizzjonijiet sistemici, 144 - 213 l-darba iżjed mill-espożizzjonijiet tal-plażma mistennija fil-bniedem b'1 mg kuljum.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Mannitol  
Maize starch  
Pregelatinised maize starch  
Collodial anhydrous silica  
Stearic acid  
Talc

### **6.2 Inkompatibiltajiet**

Mhux applikabbli.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

Folji: 3 snin

Flixken: 3 snin

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna**

Taħzinx 'il fuq minn 30°C.

### **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

#### Folji

Aluminju/pakketti ta' folji ta' l-aluminju ta' 7, 10, 28, 30, 100 jew 112 pilloli.

#### Flixken

Abjad, flixkun ta' polyethylene ta' densita' għolja b' għatu li ma jinfetaħx mit-tfal, jew mingħajr dan il-tip ta' għatu, li fih 30 pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi**

L-ebda ħtiġijiet speċjali għar-rimi.

## **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
L-Olanda

## **8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/04/304/001-07

## **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 ta' Frar 2005  
Data tal-aħħar tiġdid: 21 ta' Settembru 2009

## **10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-  
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD  
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-  
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-  
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT  
MEDIĊINALI**

## **A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

Teva Pharmaceuticals Europe B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
L-Olanda

Pliva Croatia Ltd.  
Prilaz baruna Filipovica 25  
10000 Zagreb  
Il-Kroazja

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

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

## **B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

## **C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

### **• Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

### **• Pjan tal-Ġestjoni tar-Riskju (RMP)**

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

**ANNEX III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**



## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KAXXA TA' L-KARTUN GHAL FOLJI**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

AZILECT 1 mg pilloli  
rasagiline

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA**

Kull pillola fiha 1 mg ta' rasagiline (bħala mesilate).

**3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola

7 pilloli  
10 pilloli  
28 pillola  
30 pillola  
100 pillola  
112-il pillola

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Użu orali.  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' META JISKADI**

JIS

**9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN.**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Teva B.V.  
2031 GA Haarlem  
L-Olanda

**12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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. NUMRU TA' L-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali jingħata bir-riċetta ta' t-tabib.

**15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

**AZILECT**

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**

**FOLJA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

AZILECT 1 mg pilloli  
rasagiline

**2. ISEM TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Teva B.V.

**3. DATA TA' META JISKADI**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. OHRAJN**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KAXXA TAL-KARTUN GHALL-FLIXKUN**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

AZILECT 1 mg pilloli  
rasagiline

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA**

Kull pillola fiha 1 mg ta' rasagiline (bħala mesilate).

**3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola

30 pillola

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Użu orali.  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' META JISKADI**

JIS

**9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN.**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Teva B.V.  
2031 GA Haarlem  
L-Olanda

**12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/04/304/007

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta ta' t-tabib.

**15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

AZILECT

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC:  
SN:  
NN:

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT  
TIKKETTA TAL-FLIXKUN**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

AZILECT 1 mg pilloli  
rasagiline

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA**

Kull pillola fiha 1 mg ta' rasagiline (bħala mesilate).

**3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola

30 pillola

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Użu orali.  
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA  
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA/IET SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' META JISKADI**

JIS

**9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħzinx f' temperatura 'l fuq minn 30°C.

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX  
UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM  
BŻONN.**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Teva B.V.  
2031 GA Haarlem  
L-Olanda

**12. NUMRU(I) TA' L-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/04/304/007

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali jingħata bir-riċetta ta' t-tabib.

**15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**



## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### AZILECT 1 mg pilloli rasagiline

#### Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### F'dan il-fuljett

1. X'inhu AZILECT u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu AZILECT
3. Kif għandek tiehu AZILECT
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen AZILECT
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### 1. X'inhu AZILECT u għalxiex jintuza

AZILECT fih is-sustanza attiva rasagiline u jintuza għat-trattament tal-marda ta' Parkinson fl-adulti. Jista' jintuza flimkien jew mingħajr Levodopa (medicina oħra li tintuza għat-trattament tal-marda ta' Parkinson).

Fil-marda ta' Parkinson ikun hemm tnaqqis fiċ-ċelloli li jipproduċu dopamine fil-moħħ. Dopamine hija kimika fil-moħħ li hija involuta fil-kontroll tal-moviment. AZILECT jgħin biex jżiedu u jinżammu l livelli ta' dopamine fil-moħħ.

#### 2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu AZILECT

##### Tiħux AZILECT

- Jekk inti allergiku għal rasagiline jew għal xi sustanzi oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- Jekk tbat minn problemi serji fil-fwied.

Tiħux il-medicini li ġejjin waqt li qed tiehu AZILECT:

- Impedituri ta' monoamine oxidase (MAO) (eż. għall-kura tad-depressjoni jew għall-marda ta' Parkinson jew għall-użu ta' xi indikazzjoni oħra), inklużi prodotti medicinali u naturali mingħajr riċetta eż. St. John's Wort.
- Pethidine (medicina qawwija ta' kontra l-uġiġħ).

Trid tistenna mill-inqas 14-il gurnata wara li twaqqaf it-trattament b' AZILECT qabel ma tibda trattament b'impeditur ta' MAO jew b'pethidine.

##### Twissijiet u prekawzjonijiet

##### Kellem lit-tabib tiegħek qabel tiehu AZILECT

- Jekk int għandek xi problemi fil-fwied
- Jekk tara xi tibdil suspettuż fil-ġilda għandek tkellem lit-tabib tiegħek. It-trattament b'AZILECT jista' possibbilment jżid ir-riskju ta' kanċer tal-ġilda.

Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew il-familja tiegħek/min jieħu hsiebek tinnutaw li qed tiżviluppa imġiba mhux tas-soltu fejn inti ma tistax tirreżisti l-impuls, ix-xewqat kbar jew ix-xenqat li tagħmel ċerti attivitajiet ta' hsara jew ta' dannu għalik jew għal haddiehor. Dawn huma msejha disturbu fil-kontroll tal-impuls. F'pazjenti li jieħdu AZILECT u/jew mediċini oħra li jintużaw għat-trattament tal-marda ta' Parkinson, kienet osservata mġiba bħal impulsi, hsibijiet ossessivi, logħob tal-ażżard li jivvizzjak, infiq eċċessiv ta' flus, imġiba impulsiva u ġibda sesswali qawwiya mhux normali jew żieda fil-hsibijiet jew sentimenti sesswali. It-tabib tiegħek jista' jkun jeħtieġ jaġġusta jew iwaqqaf id-doża tiegħek (ara sezzjoni 4).

AZILECT jista' jikkawża sturdament u jista' jikkawża irqad f'daqqa matul attivitajiet ta' matul il-ġurnata, b'mod speċjali jekk inti qed tieħu prodotti mediċinali dopaminergiċi oħra (użati biex jitrattaw il-marda ta' Parkinson). Għal aktar informazzjoni jekk jogħġbok irreferi għas-sezzjoni sewqan u thaddim ta' magni.

### **Tfal u adolexxenti**

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' AZILECT fi tfal u adolexxenti. Għalhekk, AZILECT mhux rikkmandat għall-użu minn dawk ta' taht it-tmintax il-sena.

### **Mediċini oħra u AZILECT**

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu, hadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

B'mod speċjali għid lit-tabib tiegħek jekk qed tieħu xi waħda minn dawn il-mediċini li ġejjin:

- Certi mediċini kontra d-depressjoni (impedituri selettivi tal-ġbir mill-ġdid ta' serotonin, impedituri selettivi tal-ġbir mill-ġdid ta' serotonin-norepinephrine, mediċini triċikliċi u tetraċikliċi kontra d-depressjoni)
- L-antibijotiku ciprofloxacin li jintuża kontra l-infezzjonijiet
- Il-mediċina kontra s-sogħla dextromethorphan
- Simpatomimetiċi bħal dawk fit-taqtir tal-ghajnejn, f'dekongestjonanti ta' l-immieher u f'dawk li jittieħdu mill-ħalq u prodotti mediċinali kontra l-irjihat li fihom ephedrine u pseudoephedrine.

L-użu ta' AZILECT flimkien ma' mediċini kontra d-depressjoni li fihom fluoxetine u fluvoxamine għandhom jiġu evitati.

Biex tibda trattament b' AZILECT, trid tistenna mill-inqas hames ġimghat minn meta twaqqaf trattament b' fluoxetine.

Biex tibda trattament b' fluoxetine jew fluvoxamine, trid tistenna mill-inqas 14 il-ġurnata minn meta twaqqaf AZILECT.

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk inti tpejjep jew tixtieq tieqaf tpejjep. It-tippjip jista' jnaqqas l-ammont ta' AZILECT fid-demm.

### **Tqala, treditgh u fertilità**

Jekk inti tqila jew qed tredra, taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

Għandek tevita li tieħu AZILECT jekk inti tqila, peress li l-effetti ta' AZILECT fuq it-tqala u t-tarbija mhux imwielda mhumiex magħrufa.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

Itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel issuq u thaddem magni, għaliex il-marda ta' Parkinson stess kif ukoll it-trattament b' AZILECT jistgħu jinfluenzaw il-kapaċità tiegħek biex tagħmel dan. AZILECT jista' jisturdik jew iheddlek; jista' jikkawża wkoll episodji ta' rqad f'daqqa.

Dan jista' jizdied jekk inti tieħu mediċini oħra biex tittratta s-sintomi tal-marda ta' Parkinson tiegħek, jew jekk tieħu mediċini li jistgħu jheddluk, jew jekk tixrob l-alkoħol waqt li tkun qed tieħu AZILECT. Jekk qatt kellek nġhas u/jew episodji ta' rqad f'daqqa qabel, jew waqt li qed tieħu AZILECT issuqx u thaddimx magni (ara sezzjoni 2).

### 3. Kif għandek tiehu AZILECT

Dejjem għandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata ta' AZILECT hija pillola 1 ta' 1 mg darba kuljum li tittiehed mill-ħalq. AZILECT jista' jittiehed mal-ikel jew fuq stonku vojta.

#### **Jekk tiehu AZILECT aktar milli suppost**

Jekk taħseb li ħadt iżjed AZILECT milli suppost, għarraf lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek immedjatement. Hu l-kaxxa/foġja jew flixkun ta' AZILECT miegħek biex turieh lit-tabib jew lill-ispizjar.

Is-sintomi rrappurtati wara doża eċċessiva ta' AZILECT jinkludu burdata kemmxajn ewforika (forma ħafifa ta' manija), pressjoni għolja ħafna u sindrome ta' serotonin (ara sezzjoni 4).

#### **Jekk tinsa tiehu AZILECT**

M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu. Hu d-doża li jmiss bħas-soltu, meta jkun il-ħin li teħodha.

#### **Jekk tieqaf tiehu AZILECT**

Tiqafx tiehu AZILECT qabel ma l-ewwel tkellem lit-tabib tiegħek

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

### 4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

**Kellem lit-tabib tiegħek minnufih** jekk tinnota xi wieħed mis-sintomi li ġejjin. Jista' jkollok bżonn ta' parir jew trattament mediku urġenti:

- Jekk tiżviluppa imġiba mhux tas-soltu bħal impulsi, ħsibijiet ossessivi, loġħob tal-ażżard li jivvizzjak, xiri jew inġiq ta' flus eċċessiv, imġiba impulsiva u ġibda sesswali qawwiya aktar minn normal jew zieda fil-ħsibijiet sesswali (disturbi fil-kontroll tal-impuls) (ara sezzjoni 2).
- Jekk tara jew tisma' affarijiet li mhumiex hemm (allucinazzjonijiet).
- Kwalunkwe kombinazzjoni ta' allucinazzjonijiet, deni, irrekwitezza, roġħda u tegħreq (sindrome ta' serotonin)

**Kellem lit-tabib tiegħek** jekk tinnota tibdil suspettuż fil-ġilda għaliex jista' jkun hemm zieda fir-riskju ta' kanċer tal-ġilda (melanoma) bl-użu ta' din il-medicina (ara sezzjoni 2).

#### Effetti sekondarji oħra

*Komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 minn kull 10)*

- Movimenti involvontarji (diskajneżja)
- Uġiġħ ta' ras

*Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10)*

- Uġiġħ addominali
- Waqgħat
- Allergija
- Deni
- Influenza
- Sensazzjoni ġenerali li ma tħossokx f'sikktek (telqa ġenerali)
- Uġiġħ fl-għonq

- Uġiġ fis-sider (angina pectoris)
- Pressjoni tibaxxa meta tqum bil-wieqfa b'sintomi bħal sturdament/ jew li ma tħossokx f'sikktek (ipotensjoni ortostatika)
- Jonqos l-aptit
- Stitikezza
- Ħalq xott
- Tqalligħ u rimettar
- Gass fl-istonku
- Riżultati abnormali tad-demem (lewkopenija)
- Uġiġ fil-ġogi (artralġja)
- Uġiġ muskolu-skelettriku
- Infjammazzjoni tal-ġogi (artrite)
- Tirziħ u dgħjufija fil-muskoli tal-idejn (sindrome ta' carpal tunnel)
- Tnaqqis fil-piż
- Ħolm mhux normali
- Diffikultà fil-koordinazzjoni muskolari (ataksja)
- Depressjoni
- Sturdament (vertigo)
- Kontrazzjonijiet muskolari mtawla (distownja)
- L-immieher iniżżel (rinite)
- Irritazzjoni tal-ġilda (dermatite)
- Raxx
- Għajnejn ħomor (konguntivite)
- Urġenza biex tgħaddi l-awrina

*Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)*

- Attakk ta' puplesija (aċċident ċerebro-vaskulari)
- Attakk tal-qalb (infart mijokardijaku)
- Raxx bl-inafjet ( raxx vesikolubulluż)

*Mhux magħruf: ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-data disponibbli*

- Żieda fil-pressjoni tad-demem
- Ħedla eċċessiva
- Irqad f'daqqa

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif taħžen AZILECT**

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna, il-flixkun jew il-folja wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Taħżinx 'l fuq minn 30°C.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

## **X'fih AZILECT**

- Is-sustanza attiva hi rasagiline. Kull pillola fiha 1 mg rasagiline (bhala mesilate).
- Is-sustanzi l-oħra huma mannitol, colloidal anhydrous silica, maize starch, pregelatinised maize starch, stearic acid, talc.

## **Kif jidher AZILECT u l-kontenut tal-pakkett**

Il-pilloli AZILECT huma bojod għal offwajt, tondi, ċatti, b'xifer imżerżaq, mnaqqxa b' "GIL" u "1" minn taħt fuq naħa waħda u mingħajr ebda marka speċjali in-naħa l-oħra.

Il-pilloli issibhom f'folji ta' 7, 10, 28, 30, 100 jew 112 pilloli jew go flixkun ta' 30 pillola. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

## **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq**

Teva B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
L-Olanda

## **Manifatturi**

Teva Pharmaceuticals Europe B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
L-Olanda

Pliva Croatia Ltd.  
Prilaz baruna Filipovica 25  
10000 Zagreb  
Il-Kroazja

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

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

### **België/Belgique/Belgien**

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG  
Tél/Tel: +32 3 820 73 73

### **Lietuva**

UAB "Sicor Biotech"  
Tel: +370 5 266 0203

### **България**

Тева Фармасютикълс България ЕООД  
Тел: +359 2 489 95 82

### **Luxembourg/Luxemburg**

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG,  
Belgique/Belgien  
Tél/Tel: +32 3 820 73 73

### **Česká republika**

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.  
Tel: +420 251 007 111

### **Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel.: +36 1 288 6400

**Danmark**

Teva Denmark A/S  
Tlf: +45 4498 5511

**Deutschland**

Teva GmbH  
Tel: +800 53 23 66 48

**Eesti**

Teva Eesti esindus  
UAB Sicor Biotech Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

**Ελλάδα**

Teva Ελλάς A.E.  
Τηλ: +30 210 72 79 099

**España**

Teva Pharma, S.L.U.  
Tel: +34 91 387 32 80

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 1 55 91 7800

**Hrvatska**

Pliva Hrvatska d.o.o.  
Tel.: + 385 1 37 20 000

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +353 51 321 740

**Ísland**

Actavis Pharmaceuticals Iceland ehf.  
Sími: +354 550 3300

**Italia**

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

**Κύπρος**

Teva Ελλάς A.E., Ελλάδα  
Τηλ: +30 210 72 79 099

**Latvija**

UAB "Sicor Biotech" filiāle Latvijā  
Tel: +371 67 323 666

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahħar f' {xahar SSSS}.**

**Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +353 51 321 740

**Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 (0) 800 0228400

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 66775590

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  
Tel.: +43 (0)1 97007

**Polska**

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 345 93 00

**Portugal**

Teva Pharma - Produtos  
Farmacêuticos Lda  
Tel: +351 21 476 75 50

**România**

Teva Pharmaceuticals S.R.L  
Tel: +4021 230 65 24

**Slovenija**

Pliva Ljubljana d.o.o.  
Tel: +386 1 58 90 390

**Slovenská republika**

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 572 679 11

**Suomi/Finland**

ratiopharm Oy  
Puh/Tel: +358 20 180 5900

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: + 46 42 12 11 00

**United Kingdom**

Teva UK Limited  
Tel: +44(0) 1977 628500