

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

AZILECT 1 mg tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver tablett inneholder 1 mg rasagilin (som mesilat).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tabletter

Hvite til "off-white", runde, flate, koniske tabletter, merket "GIL" og "1" på den ene siden og glatte på den andre siden.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Behandling av Parkinsons sykdom hos voksne, som monoterapi (uten levodopa) eller som tilleggshandling (med levodopa) hos pasienter med doseavhengige fluktuasjoner.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Den anbefalte dosen med rasagilin er 1 mg (én tablett med AZILECT) en gang daglig kan tas med eller uten levodopa.

Eldre

Dosejustering er ikke nødvendig (se pkt. 5.2).

Nedsatt leverfunksjon

Rasagilin er kontraindisert hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.3). Rasagilin bør unngås hos pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon. Forsiktighet bør utvises når en starter behandling med rasagilin hos pasienter med lett nedsatt leverfunksjon. Hvis pasientens tilstand forverres fra mild til moderat nedsatt leverfunksjon bør rasagilinbehandling avsluttes (se pkt. 4.4 og 5.2)

Nedsatt nyrefunksjon

Det kreves ingen spesielle forholdsregler hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av AZILECT hos barn og ungdom er ikke blitt fastslått. Det er ikke relevant å bruke AZILECT i den pediatrike populasjonen ved indikasjonen Parkinsons sykdom.

Administrasjonsmåte

Oral bruk.

AZILECT kan tas med eller uten mat.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor et eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Samtidig behandling med andre monoaminoksidasehemmere (MAO-hemmere) (inkludert reseptfrie legemidler og naturmidler, for eksempel johannesurt) eller petidin (se pkt. 4.5). Det må gå minst 14 dager mellom seponering av rasagilin og til behandling med MAO-hemmere eller petidin påbegynnes.

Alvorlig nedsatt leverfunksjon.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Samtidig bruk av rasagilin og andre legemidler

Samtidig bruk av rasagilin og fluoksetin eller fluvoksamin bør unngås (se pkt. 4.5). Det bør gå minst 5 uker fra seponering av fluoksetin og til behandling med rasagilin påbegynnes. Det bør gå minst 14 dager mellom seponering av rasagilin og til behandling med fluoksetin eller fluvoksamin påbegynnes.

Samtidig bruk av rasagilin og dektrometorfan eller sympatomimetika som finnes i nasale og orale slimhinneavsvellende midler eller forkjølelsemidler som inneholder efedrin eller pseudoefedrin, anbefales ikke (se pkt. 4.5).

Samtidig bruk av rasagilin og levodopa

Ettersom rasagilin forsterker effekten av levodopa, kan bivirkninger av levodopa øke og eksisterende dyskinesi forverres. Reduksjon av levodopadosen kan lette denne bivirkningen.

Det har vært rapporter om hypotensive effekter når rasagilin tas samtidig med levodopa. Pasienter med Parkinsons sykdom er særlig sårbare for bivirkningene av hypotensjon, på grunn av eksisterende problemer med unormal gange.

Dopaminerge effekter

Overdreven søvnighet på dagtid og episoder med plutselig innsettende søvn

Rasagilin kan gi søvnighet på dagtid, somnolens og noen ganger, særlig ved bruk sammen med andre dopaminerge legemidler, plutselig innsettende søvn under dagligdagse aktiviteter. Pasienter må informeres om dette og rådes til å utvise forsiktighet ved kjøring eller bruk av maskiner under behandling med rasagilin. Pasienter som har opplevd somnolens og/eller en episode med plutselig innsettende søvn, må avstå fra å kjøre eller bruke maskiner (se pkt. 4.7).

Impulskontrollforstyrrelse

Impulskontrollforstyrrelser kan forekomme hos pasienter som behandles med dopaminagonister og/eller dopaminerge behandlinger. Lignende rapporter om impulskontrollforstyrrelser er også rapportert etter markedsføring av rasagilin. Pasienter bør overvåkes regelmessig for utvikling av impulskontrollforstyrrelser. Pasienter og omsorgspersoner bør gjøres oppmerksomme på symptomer på impulskontrollforstyrrelser som ble observert hos pasienter behandlet med rasagilin, inkludert tilfeller av tvangshandlinger, tvangstanker, patologisk spilleavhengighet, økt libido, hyperseksualitet, impulsiv atferd og tvangsmessig forbruk eller innkjøp.

Melanom

En retrospektiv kohortstudie antydte potensielt økt risiko for melanom ved bruk av rasagilin, spesielt hos pasienter med langvarig eksponering for rasagilin og/eller med den høyere, kumulative dosen av rasagilin. Alle mistenkelige hudlesjoner bør vurderes av spesialist. Pasienter skal derfor anmodes om å søke legehjelp hvis en ny eller forandret hudlesjon oppstår.

Nedsatt leverfunksjon

Forsiktighet bør utvises når behandling med rasagilin påbegynnes hos pasienter med lett nedsatt leverfunksjon. Rasagilin bør unngås hos pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon. Hvis pasientens tilstand forverres fra mild til moderat nedsatt leverfunksjon bør rasagilinbehandling avsluttes (se pkt. 5.2).

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

MAO-hemmere

Samtidig bruk av rasagilin og MAO-hemmere (inkludert reseptfrie legemidler og naturmidler, for eksempel johannesurt) er kontraindisert, da det er fare for ikke-selektiv MAO-hemming som kan føre til hypertensive kriser (se pkt. 4.3).

Petidin

Alvorlige bivirkninger er rapportert ved samtidig bruk av petidin og MAO-hemmere, inkludert annen selektiv MAO-B-hemmer. Samtidig bruk av rasagilin og petidin er kontraindisert (se pkt. 4.3)

Sympatomimetika

Det er rapportert interaksjoner med MAO-hemmere ved samtidig bruk av sympatomimetika. Fordi rasagilin har MAO-hemmende effekt, anbefales ikke samtidig bruk av rasagilin og sympatomimetika som finnes i nasale og orale slimhinneavsvellende midler eller forkjølelsemidler som inneholder efedrin eller pseudoefedrin (se pkt. 4.4).

Dekstrometorfan

Det er rapportert om interaksjoner ved samtidig bruk av dekstrometorfan og ikke-selektive MAO-hemmere. Fordi rasagilin har MAO-hemmende effekt anbefales ikke samtidig bruk med dekstrometorfan (se pkt. 4.4).

SNRI/SSRI/tri- og tetrasykliske antidepressiva

Samtidig bruk av rasagilin og fluoksetin eller fluvoksamin bør unngås (se pkt. 4.4).

For samtidig bruk av rasagilin med selektive serotoninreopptakshemmere (SSRI)/selektive serotonin-noradrenalinreopptakshemmere (SNRI) i kliniske studier, se pkt. 4.8.

Alvorlige bivirkninger er rapportert ved samtidig bruk av SSRI, SNRI, trisykliske/tetrasykliske antidepressiva og MAO-hemmere. Fordi rasagilin har slik MAO-hemmende effekt bør antidepressiva gis med forsiktighet.

Midler som hemmer CYP1A2-aktivitet

Metabolismestudier *in vitro* har antydnet at rasagilin hovedsakelig metaboliseres via cytokrom P450 1A2 (CYP1A2).

CYP1A2-hemmere

Samtidig administrering av rasagilin og ciprofloksacin (CYP1A2-hemmer) økte AUC av rasagilin med 83 %. Samtidig administrering av rasagilin og teofyllin (substrat for CYP1A2) påvirket ikke farmakokinetikken for noen av produktene. Potente CYP1A2-hemmere kan påvirke plasmanivået av rasagilin og bør administreres med forsiktighet.

CYP1A2-induserere

Det er en risiko for at plasmanivået av rasagilin hos røykere kan bli nedsatt pga. induksjon av det metaboliserende enzymet CYP1A2.

Andre cytokrom P450 isoenzymer

In vitro studier har vist at rasagilin i en konsentrasjon på 1 µg/ml (ekvivalent med 160 ganger gjennomsnittlig C_{max} ~ 5,9–8,5 ng/ml i Parkinson-pasienter som får 1 mg rasagilin kontinuerlig), ikke hemmer cytokrom P450 isoenzymene CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 og CYP4A. Dette indikerer at terapeutisk konsentrasjon av rasagilin ikke gir klinisk signifikante interaksjoner med substrater av disse enzymene (se pkt. 5.3).

Levodopa og andre legemidler mot Parkinsons sykdom

Hos pasienter med Parkinsons sykdom som får rasagilin som tilleggsbehandling til kronisk levodopabehandling, var det ingen klinisk signifikant effekt av levodopabehandlingen på clearance av rasagilin.

Ved samtidig bruk av rasagilin og entakapon økte clearance for rasagilin med 28 %.

Tyramin/rasagilin-interaksjon

Resultatet fra fem tyraminstudier (hos frivillige og Parkinson-pasienter), sammen med resultater fra hjemmemonitorering av blodtrykk etter måltid (464 pasienter behandlet med rasagilin 0,5 eller 1 mg/dag eller placebo som tilleggsbehandling til levodopa i seks måneder uten tyraminrestriksjoner), og at det ikke var noen rapporter om tyramin/rasagilin-interaksjoner i kliniske studier uten tyraminrestriksjoner, viser at rasagilin kan brukes uten tyraminrestriksjoner i dietten.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen data på bruk av rasagilin hos gravide kvinner. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Som et forsiktighetstiltak er det anbefalt å unngå bruk av rasagilin under graviditet.

Amming

Prekliniske data indikerer at rasagilin hemmer prolaktinsekresjon og derfor kan hemme melkeproduksjonen.

Det er ikke kjent om rasagilin skilles ut i morsmelk. Forsiktighet anbefales når rasagilin gis til ammende mødre.

Fertilitet

Det er ingen data tilgjengelig på effekten av rasagilin på fertilitet. Prekliniske data indikerer at rasagilin ikke har noen effekt på fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Hos pasienter som opplever somnolens/episoder med plutselig innsettende søvn, kan rasagilin ha stor påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Pasientene må advares mot bruk av farlige maskiner, inkludert motorkjøretøy, inntil de er sikre på at rasagilin ikke påvirker dem negativt.

Pasienter som behandles med rasagilin, og som opplever somnolens og/eller episoder med plutselig innsettende søvn, må informeres om å avstå fra å kjøre bil eller delta i aktiviteter der redusert

oppmerksomhet kan sette dem selv eller andre i fare for alvorlige personskader eller død (f.eks. bruk av maskiner) inntil de har fått tilstrekkelig erfaring med rasagilin og andre dopaminerge legemidler til å kunne vurdere hvorvidt deres mentale og/eller motoriske ytelse påvirkes negativt eller ikke.

Hvis økt somnolens eller nye episoder med plutselig innsettende søvn under dagligdagse aktiviteter (f.eks. se på fjernsyn, passasjer i bil osv.) oppleves når som helst under behandlingen, bør ikke pasienten kjøre bil eller delta i potensielt farlige aktiviteter.

Pasienter bør ikke kjøre bil, bruke maskiner eller arbeide i høyden under behandlingen hvis de tidligere har opplevd somnolens og/eller episoder med plutselig innsettende søvn før bruk av rasagilin.

Pasienter bør advares mot mulige bivirkninger av beroligende legemidler, alkohol eller andre stoffer som undertrykker sentralnervesystemet (f.eks. benzodiazepiner, antipsykotika, antidepressiva) i kombinasjon med rasagilin, eller når det tas samtidige legemidler som øker plasmanivåene av rasagilin (f.eks. ciprofloxacin) (se pkt. 4.4).

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

I kliniske studier av Parkinson-pasienter var de hyppigst rapporterte bivirkningene: hodepine, depresjon, vertigo og influensa (influensa og rhinitt) ved monoterapi; dyskinesi, ortostatisk hypotensjon, fall, abdominale smerter, kvalme og oppkast og munntørrehet ved tilleggsbehandling med levodopa; muskel- og skjelettsmerter som rygg- og nakkesmerter, samt artralgi ved begge regimer. Disse bivirkningene var ikke forbundet med økt forekomst av legemiddelseponering.

Tabell over bivirkninger

Bivirkningene er listet opp i tabell 1 og 2 etter organklassesystem og hyppighet ved bruk av følgende inndelinger: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Monoterapi

Tabellen under inkluderer bivirkninger som er rapportert med en høyere frekvens i placebo-kontrollerte studier hos pasienter som fikk rasagilin 1 mg/dag.

Organklassesystem	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
Infeksiøse og parasittære sykdommer		Influensa		
Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster (inkludert cyster og polypper)		Hudkreft		
Sykdommer i blod og lymfatiske organer		Leukopeni		
Forstyrrelser i immunsystemet		Allergi		
Stoffskifte og ernæringsbetingede sykdommer			Redusert appetitt	
Psykiatriske lidelser		Depresjon, Hallusinasjoner*		Impulskontrollforstyrrelser*
Nevrologiske sykdommer	Hodepine		Cerebrovaskulær hendelse	Serotonergt syndrom*,

Organklassesystem	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
				Overdreven søvnighet på dagtid og episoder med plutselig innsettende søvn*
Øyesykdommer		Konjunktivitt		
Sykdommer i øre og labyrint		Vertigo		
Hjertesykdommer		Angina pectoris	Hjerteinfarkt	
Karsykdommer				Hypertensjon*
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum		Rhinitt		
Gastrointestinale sykdommer		Flatulens		
Hud- og underhudssykdommer		Dermatitt	Vesikulobulløst utslett	
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett		Muskel- og skjelettsmerter, Nakkesmerter, Artritt		
Sykdommer i nyre og urinveier		Plutselig oppstått vannlatingstrang		
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		; ise		
*Se avsnittet Beskrivelse av utvalgte bivirkninger				

Tilleggsterapi

Tabellen under inkluderer bivirkninger som er rapportert med en høyere frekvens i placebo-kontrollerte studier hos pasienter som fikk rasagilin 1 mg/dag.

Organklassesystem	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
Godartede, ondartede og uspesifiserte svulster (inkludert cyster og polypper)			Hudkreft*	
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer		Redusert appetitt		
Psykiatriske lidelser		Hallusinasjoner, Unormale drømmer	Forvirring	Impulskontrollforstyrrelser*
Nevrologiske sykdommer	Dyskinesi	Dystoni, Karpaltunnel-syndrom, Balanseforstyrrelse	Cerebrovaskulær hendelse	Serotonergt - syndrom*, Overdreven søvnighet på dagtid og episoder med

				plutselig innsettende søvn*
Hjertesykdommer			Angina pectoris	
Karsykdommer		Ortostatisk hypotensjon*		Hypertensjon*
Gastrointestinale sykdommer		Abdominale smerter, Forstoppelse, Kvalme og oppkast, Munntørrehet		
Hud- og underhudssykdommer		Utslett		
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett		Artralgi, Nakkesmerter		
Undersøkelser		Redusert vekt		
Skader, forgiftninger og komplikasjoner ved medisinske prosedyrer		Fall		
*Se avsnittet Beskrivelse av utvalgte bivirkninger				

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Ortostatisk hypotensjon

I blindede, placebokontrollerte studier ble alvorlig ortostatisk hypotensjon rapportert hos én forsøksperson (0,3 %) i rasagilinarman (tilleggsstudier), og ingen i placeboarmen. Kliniske data antyder videre at ortostatisk hypotensjon oppstår hyppigst i de to første månedene med rasagilinbehandling, og synes å redusere over tid.

Hypertensjon

Rasagilin hemmer selektivt MAO-B og er ikke forbundet med økt tyraminoverfølsomhet ved den indiserte dosen (1 mg/dag). I blindede, placebokontrollerte studier (mono- og kombinasjonsterapi) ble det ikke rapportert alvorlig hypertensjon hos noen forsøkspersoner i rasagilinarman. Etter markedsføring er det rapportert tilfeller av økt blodtrykk, inkludert sjeldne, alvorlige tilfeller av hypertensive kriser forbundet med inntak av en ukjent mengde tyraminrik mat, hos pasienter som brukte rasagilin. I tiden etter markedsføring er det rapportert ett tilfelle av økt blodtrykk hos en pasient som brukte karkontraherende øyedråper med tetrahydrozolinhydroklorid samtidig med rasagilin.

Impulskontrollforstyrrelser

Ett tilfelle av hyperseksualitet ble rapportert i en monoterapi placebokontrollert studie. Følgende ble rapportert under eksponering etter markedsføring med ukjent frekvens: tvangshandlinger, tvangsmessig innkjøp, dermatillomani, dopamindysreguleringsyndrom, impulskontrollforstyrrelse, impulsiv atferd, kleptomani, tyveri, tvangstanker, obsessiv-kompulsiv lidelse, stereotypi, spillavhengighet, patologisk spillavhengighet, økt libido, hyperseksualitet, psykoseksuell lidelse, seksuelt upassende atferd. Halvparten av de rapporterte tilfellene av impulskontrollforstyrrelser ble vurdert som alvorlige. Bare enkeltstående rapporterte tilfeller var ikke blitt friske på tidspunktet for rapporteringen.

Overdreven søvnighet på dagtid og episoder med plutselig innsettende søvn

Overdreven søvnighet på dagtid (hypersomni, letargi, sedasjon, søvnanfall, somnolens, plutselig innsettende søvn) kan forekomme hos pasienter som behandles med dopaminagonister og/eller andre

dopaminerge legemidler. Et lignende mønster av overdreven søvnighet på dagtid er rapportert etter markedsføring av rasagilin.

Det har vært rapportert tilfeller med pasienter behandlet med rasagilin og andre dopaminerge legemidler, som sovner mens de utfører dagligdagse aktiviteter. Selv om mange av disse pasientene rapporterte somnolens mens de tok rasagilin med andre dopaminerge legemidler, opplevde noen at de ikke fikk noe forvarsel, som overdrevet tretthet, og de mente at de var oppvakte umiddelbart før hendelsen. Noen av disse hendelsene har vært rapportert mer enn 1 år etter behandlingsstart.

Hallusinasjoner

Parkinsons sykdom forbindes med symptomer som hallusinasjoner og forvirring. Etter markedsføring er disse symptomene også observert hos Parkinson-pasienter behandlet med rasagilin.

Serotonergt syndrom

I kliniske studier med rasagilin var det ikke tillatt med samtidig bruk av fluoksetin og fluvoksamin, men følgende antidepressiva og doser var tillatt i rasagilinstudiene: amitriptylin ≤ 50 mg/daglig, trazodon ≤ 100 mg/daglig, citalopram ≤ 20 mg/daglig, sertralin ≤ 100 mg/daglig, og paroxetin ≤ 30 mg/daglig (se pkt. 4.5).

Etter markedsføring har det vært rapportert tilfeller av livstruende serotonergt syndrom med agitasjon, forvirring, stivhet, feber og muskeltrekninger hos pasienter behandlet med antidepressiva, meperidin, tramadol, metadon eller propoksyfen samtidig med rasagilin.

Malignt melanom

Forekomst av hudmelanom i placebokontrollerte kliniske studier var 2/380 (0,5 %) i behandlingsgruppen som fikk 1 mg rasagilin som tilleggshandling til levodopa vs. 1/388 (0,3 %) i placebogruppen. Ytterligere tilfeller av malignt melanom ble rapportert etter markedsføring. Disse tilfellene ble vurdert som alvorlige i alle rapportene.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Symptomer

Symptomer rapportert etter overdose av rasagilin i doser fra 3 mg til 100 mg inkluderte hypomani, hypertensive kriser og serotonergt syndrom.

Overdose kan være forbundet med signifikant hemming av både MAO-A og MAO-B. I en enkelt-dose-studie fikk friske frivillige 20 mg/dag og i en 10-dagers studie fikk friske frivillige 10 mg/dag. Bivirkningene var milde til moderate og ikke relatert til rasagilinbehandling.

I en dosefinnende studie av pasienter på kronisk levodopabehandling som ble behandlet med rasagilin 10 mg/dag, er det rapportert uønskede hjerte-kar-bivirkninger (inkl. hypertensjon og postural hypotensjon) som forsvant etter avsluttet behandling. Disse symptomene kan ligne de en ser med ikke-selektive MAO-hemmere.

Behandling

Det finnes ingen spesifikk antidot. Ved overdose skal pasienten overvåkes, og nødvendig symptomatisk og støttende behandling gis.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Antiparkinsonmiddel, monoaminoksidase-B-hemmere
ATC-kode: N04BD02

Virkningsmekanisme

Rasagilin er en potent, irreversibel selektiv MAO-B-hemmer som kan gi økt ekstracellulært nivå av dopamin i striatum. Det forhøyde dopaminnivået, og derved den økte dopaminerge aktiviteten, er sannsynligvis årsaken til de fordelaktige effektene av rasagilin sett i modeller for dopaminerg motorisk dysfunksjon.

1-Aminoindan, aktiv hovedmetabolitt, er ikke MAO-B-hemmer.

Klinisk effekt og sikkerhet

Effekten av rasagilin er vist i tre studier: Som monoterapi i studie I og som tilleggsbehandling til levodopa i studiene II og III.

Monoterapi

I studie I ble 404 pasienter randomisert utvalgt til å motta placebo (138 pasienter), rasagilin 1 mg/dag (134 pasienter) eller rasagilin 2 mg/dag (132 pasienter). Behandlingen varte i 26 uker. Det var ingen aktiv komparator.

I denne studien var primært effektmål endring fra baseline i total score på Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS, del I-III). Endring fra baseline til uke 26/studieslutt (LOCF (Last Observation Carried Forward) var statistisk signifikant (UPDRS, del I-III, for rasagilin 1 mg mot placebo -4,2, 95 % KI [-5,7, -2,7]; $p < 0,0001$; for rasagilin 2 mg mot placebo -3,6, 95 % KI [-5,0, -2,1]; $p < 0,0001$), UPDRS Motorisk, del II: for rasagilin 1 mg mot placebo -2,7, 95 % KI [-3,87, -1,55], $p < 0,0001$; for rasagilin 2 mg mot placebo -1,68, 95 % KI [-2,85, -0,51], $p = 0,0050$). Effekten var tydelig, om enn beskjeden, i disse pasientene med mild sykdom. Det var en signifikant og gunstig effekt på livskvalitet (vurdert etter PD-QUALIF skalaen).

Tilleggsterapi

I studie II ble pasientene randomisert utvalgt til å motta placebo (229 pasienter), rasagilin 1 mg/dag (231 pasienter) eller katekol-O-metyltransferase-hemmeren (COMT-hemmeren) entakapon 200 mg sammen med levodopa (LD)/ dekarboksylasehemmer (227 pasienter), og behandlet i 18 uker. I studie III ble pasientene randomisert utvalgt til å motta placebo (159 pasienter), rasagilin 0,5 mg/dag (164 pasienter) eller rasagilin 1 mg/dag (149 pasienter) og behandlet i 26 uker.

I begge studiene var primært endepunkt endring fra baseline i behandlingsperioden i gjennomsnittlig antall timer i "OFF"-fase pr. dag (ved bruk av 24-timers dagbok de siste 3 dagene før hvert legebesøk).

I studie II var gjennomsnittlig timer i "OFF"-fasen sammenliknet med placebo -0,78 timer, 95 % KI [-1,18, -0,39], $p = 0,0001$. Gjennomsnittlig daglig reduksjon i "OFF"-tid var tilsvarende i entakapongruppen (-0,80 timer, 95 % KI [-1,20, -0,41], $p < 0,0001$) sammenliknet med rasagilin 1 mg. I studie III var gjennomsnittlig forskjell sammenliknet med placebo -0,94 timer, 95 % KI [-1,36, -0,51], $p < 0,0001$. Det var også en statistisk signifikant bedring med rasagilin 0,5 mg i forhold til placebo, selv om bedringen var mindre. Robustheten av resultatene på primært endepunkt er bekreftet i flere statistiske modeller, og var vist i tre grupper (ITT, per protokoll og de som fullførte studien). De sekundære endepunktene inkluderte utprøvers globale vurdering av bedring, ADL (Activities of Daily Living) subskalascor i "OFF"-fasen og UPDRS for motorisk funksjonsevne i "ON"-fasen. Rasagilin var signifikant bedre enn placebo.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Rasagilin absorberes raskt, og når maks plasmakonsentrasjon (C_{\max}) i løpet av ca. 0,5 timer. Absolutt biotilgjengelighet av en enkeltdose rasagilin er omkring 36 %.

Mat påvirker ikke T_{\max} av rasagilin selv om C_{\max} og AUC er redusert med henholdsvis ca. 60 % og 20 %, når rasagilin tas sammen med et fettriakt måltid. Siden AUC ikke påvirkes vesentlig kan rasagilin tas med eller uten mat.

Distribusjon

Gjennomsnittlig distribusjonsvolum etter en enkelt i.v. dose av rasagilin er 243 liter. Plasmaproteinbinding etter en enkelt oral dose av ^{14}C -merket rasagilin er ca. 60–70 %.

Biotransformasjon

Rasagilin metaboliseres nesten fullstendig i leveren før utskillelse. Rasagilin metaboliseres via to hovedveier: N-dealkylering og/eller hydroksylering til: 1-aminoindan, 3-hydroksy-N-propargyl-1-aminoindan og 3-hydroksy-1-aminoindan. *In vitro* studier antyder at begge metabolismeveiene er avhengig av cytokrom P450-systemet, og at CYP1A2 er det viktigste isoenzymet for metabolisme av rasagilin. Konjugering av rasagilin og dets metabolitter er også en viktig eliminasjonsvei for å danne glukuronider. *Ex vivo*- og *in vivo*-eksperimenter viser at rasagilin verken hemmer eller induserer viktige CYP450-enzymmer (se pkt. 4.5).

Eliminasjon

Etter oral administrering av ^{14}C -merket rasagilin var eliminasjon primært via urin (62,6 %) og sekundært via fæces (21,8 %), med total utskillelse (84,4 %) av dosen over en periode på 38 dager. Mindre enn 1 % rasagilin skilles ut uforandret i urin.

Linearitet/ikke-linearitet

Farmakokinetikken av rasagilin er lineær i doseområdet 0,5-2 mg hos Parkinson-pasienter. Terminal halveringstid er 0,6–2 timer.

Nedsatt leverfunksjon

Hos pasienter med lett nedsatt leverfunksjon var AUC og C_{\max} økt med hhv. 80 % og 38 %. Hos pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon var AUC og C_{\max} økt med hhv. 568 % og 83 % (se pkt. 4.4).

Nedsatt nyrefunksjon

Farmakokinetikken hos pasienter med mild (CL_{Cr} 50–80 ml/min.) og moderat (CL_{Cr} 30–49 ml/min.) – nedsatt nyrefunksjon er som hos friske personer.

Eldre

Alder har liten påvirkning på farmakokinetikken til rasagilin hos eldre (>65 år) (se pkt. 4.2).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet, karsinogenitet, reproduksjon og effekt på utvikling.

Rasagilin viste ikke gentoksisk potensiale *in vivo* og i flere *in vitro* systemer med bakterier og leverceller. Ved metabolsk aktivering induserte rasagilin økte kromosomaberrasjoner med cytotoxiske konsentrasjoner som ikke oppnås i klinisk bruk.

Rasagilin var ikke karsinogent hos rotter ved systemisk eksponering for 84–339 ganger av forventet plasmaeksponering hos mennesker ved 1 mg/dag. Det var en økt frekvens av bronkiol-/alveoleadenom og /eller -karsinom hos mus ved systemisk eksponering for 144–213 ganger av forventet plasmaeksponering hos mennesker ved 1 mg/dag.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Mannitol
Maisstivelse
Pregelatinisert maisstivelse
Silika, kolloidal vannfri
Stearinsyre
Talkum

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

Blister: 3 år
Tablettboks: 3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 30 °C.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Blister

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

Boks

Hvit, ugjennomsiktig polyetylenboks med eller uten barnesikret kork med 30 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler for destruksjon.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/04/304/001-07

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første godkjenning: 21. februar 2005

Dato for siste fornyelse: 21. september 2009

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemiddel er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

Pliva Croatia Ltd.
Prilaz baruna Filipovica 25
10000 Zagreb
Kroatia

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

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåking spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE OG DEN INDRE EMBALLASJE

KARTONG FOR BLISTER

1. LEGEMIDLETS NAVN

AZILECT 1 mg tabletter
rasagilin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 1 mg rasagilin (som mesilat).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Tablett

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

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Oral bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Anv. før

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV

UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Batch

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

AZILECT

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER**

BLISTER

1. LEGEMIDLETS NAVN

AZILECT 1 mg tabletter
rasagilin

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Teva B.V.

3. UTLØPSDATO

Anv. før

4. PRODUKSJONSNUMMER

Batch

5. ANNET

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE

KARTONG FOR FLASKE

1. LEGEMIDLETS NAVN

AZILECT 1 mg tabletter
rasagilin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 1 mg rasagilin (som mesilat).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Tablett

30 tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Oral bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Anv. før

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/04/304/007

13. PRODUKSJONSNUMMER

Batch

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

AZILECT

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

FLASKEETIKETT

1. LEGEMIDLETS NAVN

AZILECT 1 mg tabletter
rasagilin

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 1 mg rasagilin (som mesilat).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Tablett

30 tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Oral bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESEILLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Anv. før

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares ved høyst 30 °C.

10. EVENTUELLE SPESEILLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/04/304/007

13. PRODUKSJONSNUMMER

Batch

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

AZILECT 1 mg tabletter

rasagilin

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva AZILECT er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker AZILECT
3. Hvordan du bruker AZILECT
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer AZILECT
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva AZILECT er og hva det brukes mot

AZILECT inneholder virkestoffet rasagilin, og det brukes i behandling av Parkinsons sykdom hos voksne. Det kan brukes med eller uten levodopa (et annet legemiddel som brukes ved Parkinsons sykdom).

Ved Parkinsons sykdom ødelegges celler som produserer dopamin i hjernen. Dopamin er et stoff i hjernen som har med bevegelseskontroll å gjøre. AZILECT opprettholder eller øker nivået av dopamin i hjernen.

2. Hva du må vite før du tar AZILECT

Bruk ikke AZILECT

- dersom du er allergisk overfor rasagilin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du har alvorlige leverproblemer

Bruk ikke følgende legemidler samtidig med AZILECT:

- Monoaminoksidase (MAO) hemmere (brukes ved behandling av depresjon eller Parkinsons sykdom, eller for andre sykdommer), inkludert reseptfrie legemidler eller naturmidler, for eksempel johannesurt.
- Petidin (et sterkt smertestillende middel)

Du må vente minst 14 dager fra du slutter med AZILECT til du starter med MAO-hemmere og petidin.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege før du tar AZILECT

- Hvis du har noen form for leverproblemer
- Du bør snakke med legen din hvis du har mistenkelige hudforandringer. Behandling med AZILECT kan potensielt øke risikoen for hudkreft.

Informér legen din dersom du eller din familie/pårørende legger merke til at du utvikler uvanlig atferd der du ikke kan motstå impuls, lyst eller trang til å utføre visse skadelige eller ødeleggende handlinger

mot deg selv eller andre. Disse kalles impulskontrollforstyrrelser. Hos pasienter som tar AZILECT og/eller andre legemidler som brukes til å behandle Parkinsons sykdom, har atferd som tvangshandlinger, tvangstanker, spilleavhengighet, overdrevent forbruk, impulsiv atferd og en unormalt høy sexlyst eller en økning i seksuelle tanker eller følelser blitt observert. Legen din må kanskje justere dosen eller avslutte behandlingen (se avsnitt 4).

AZILECT kan gi søvnighet og kan gjøre at du plutselig sovner mens du holder på med dagligdagse aktiviteter, særlig hvis du tar andre dopaminerge legemidler (brukes i behandling av Parkinsons sykdom). Se avsnittet Kjøring og bruk av maskiner for ytterligere informasjon.

Barn og ungdom

Det er ikke relevant å bruke AZILECT hos barn og ungdom. AZILECT er derfor ikke anbefalt til barn under 18 år.

Andre legemidler og AZILECT

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Rådfør deg med lege spesielt hvis du tar noen av følgende legemidler:

- Visse midler mot depresjon (selektive serotoninreopptakshemmere, selektive serotonin-noradrenalinreopptakshemmere, trisykliske eller tetrasykliske antidepressiva),
- Ciprofloksacin (antibiotikum brukes mot infeksjoner)
- Dekstrometorfan (hostestillende)
- Spesielle stoffer (sympatomimetika) som finnes i øyedråper, slimhinneavsvellende midler og forkjølelsemidler som inneholder efedrin eller pseudoefedrin.

Bruk av AZILECT sammen med antidepressiva som inneholder fluoksetin eller fluvoksamin bør unngås.

Du bør vente minst 5 uker etter bruk av fluoksetin før du starter behandling med AZILECT.

Du bør vente minst 14 dager etter bruk av AZILECT før du starter behandling med fluoksetin eller fluvoksamin.

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du røyker eller tenker på å slutte å røyke. Røyking kan redusere mengden av AZILECT i blodet.

Graviditet, amming og fertilitet

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Du bør unngå å ta AZILECT dersom du er gravid, ettersom effektene av AZILECT på graviditeten og det ufødte barnet ikke er kjent.

Kjøring og bruk av maskiner

Rådfør deg med lege før du kjører bil og bruker maskiner, ettersom både selve Parkinsons sykdom og behandlingen med AZILECT kan påvirke evnen din til å gjøre dette. AZILECT kan gjøre at du føler deg svimmel eller søvnig, og det kan også forårsake episoder der man plutselig sovner.

Dette kan forsterkes hvis du tar andre legemidler for å behandle symptomene dine på Parkinsons sykdom, eller hvis du tar legemidler som kan gjøre at du føler deg søvnig, eller hvis du drikker alkohol mens du tar AZILECT. Hvis du har opplevd døsighet og/eller episoder der du plutselig har sovnet før eller mens du tok AZILECT, skal du ikke kjøre eller bruke maskiner (se avsnitt 2).

3. Hvordan du bruker AZILECT

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Den anbefalte dosen er 1 tablett (1 mg) AZILECT én gang daglig. AZILECT kan tas med eller uten mat.

Dersom du tar for mye av AZILECT

Kontakt lege eller apotek med en gang hvis du har tatt for mye AZILECT. Ta med pakningen/blisteret eller tablettboksen hvis du oppsøker lege eller apotek.

Symptomer rapportert etter en overdose med AZILECT inkluderte lett euforisk humør (svak form for mani), ekstremt høyt blodtrykk og serotonergt syndrom (se avsnitt 4).

Dersom du har glemt å ta AZILECT

Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose. Ta neste dose som normalt til vanlig tid.

Dersom du avbryter behandling med AZILECT

Du må ikke slutte med AZILECT før du har diskutert det med lege.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Kontakt lege umiddelbart dersom du merker noen av følgende symptomer. Det kan hende du trenger øyeblikkelig legehjelp eller behandling:

- Hvis du utvikler uvanlig atferd som tvangshandlinger, tvangstanker, spillavhengighet, tvangsmessig innkjøp eller forbruk, impulsiv atferd og unormalt høy sexlyst eller økte seksuelle tanker (impulskontrollforstyrrelser) (se avsnitt 2).
- Hvis du ser eller hører ting som ikke er der (hallusinasjoner).
- Enhver kombinasjon av hallusinasjoner, feber, rastløshet, skjelvinger og svetting (serotonergt syndrom).

Kontakt lege hvis du merker mistenkelige hudforandringer, ettersom det kan være en økt risiko for hudkreft (melanom) ved bruk av dette legemidlet (se avsnitt 2).

Andre bivirkninger

Svært vanlige (kan påvirke mer enn 1 av 10 personer)

- Ufrivillige bevegelser (dyskinesier)
- Hodepine

Vanlige (kan påvirke opptil 1 av 10 personer)

- Magesmerter
- Fall
- Allergi
- Feber
- Influensa
- Generelt ubehag
- Nakkesmerter
- Brystsmerter (angina pectoris)
- Blodtrykksfall når du reiser deg opp med symptomer som svimmelhet/ørhet (ortostatisk hypotensjon)
- Nedsatt appetitt
- Forstoppelse
- Munntørrhet
- Kvalme og oppkast

- Tarmgass (flatulens)
- Unormale blodprøver (leukopeni)
- Leddsmerter (artralgi)
- Muskel-/skjelettsmerter
- Leddbetennelse (artritt)
- Nummenhet og muskelsvakhet (karpaltunnelsyndrom)
- Vekttap
- Unormale drømmer
- Manglende koordinering av bevegelser (balanseforstyrrelse)
- Depresjon
- Svimmelhet (vertigo)
- Ufrivillig muskelaktivitet (dystoni)
- Rennende nese (rinitt)
- Hudirritasjon (dermatitt)
- Utslett
- Blodskutte øyne (konjunktivitt)
- Vannlatingsbesvær

Mindre vanlige (kan påvirke opptil 1 av 100 personer)

- Hjerneslag,
- Hjerteinfarkt
- Utslett med væskefylte blemmer

Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)

- Økt blodtrykk
- Overdreven søvnighet
- Plutselig innsettende søvn

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer AZILECT

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken, tablettboksen eller blisterpakningen etter «Anv. før». Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i måneden.

Oppbevares ved høyst 30 °C.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av AZILECT

- Virkestoff er rasagilin. Hver tablett inneholder 1 mg rasagilin (som mesilat).
- Andre hjelpestoffer er mannitol, kolloidal vannfri silika, maisstivelse, pregelatinisert maisstivelse, stearinsyre, talkum.

Hvordan AZILECT ser ut og innholdet i pakningen

AZILECT er hvite til ”off-white”, runde, flate, koniske tabletter, merket ”GIL” og ”1” under på den ene siden og glatte på den andre siden.

Tablettene selges i blisterpakninger med 7, 10, 28, 30, 100 eller 112 tabletter eller i tablettboks med 30 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

Tilvirkere

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

Pliva Croatia Ltd.
Prilaz baruna Filipovica 25
10000 Zagreb
Kroatia

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

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {måned ÅÅÅÅ}.