

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

AZILECT 1 mg tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 1 mg rasagilínu (ako mesilát).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.

Biele až sivobiele, okrúhle, ploché, skosené tablety, s vtláčeným „GIL“ a „1“ na jednej strane a hladké na druhej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

AZILECT je indikovaný dospelým na liečbu idiopatickej Parkinsonovej choroby ako monoterapia (bez levodopy) alebo ako adjuvančná terapia (s levodopou) u pacientov s fluktuáciou na konci účinku dávky.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúčaná dávka rasagilínu je 1 mg (jedna tableta AZILECTU) jeden raz denne užívaná s levodopou alebo bez nej.

Staršie osoby

U starších pacientov nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene

Rasagilín je kontraindikovaný u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene (pozri časť 4.3). Je potrebné sa vyvarovať podávaniu rasagilínu pacientom so stredne ťažkou poruchou funkcie pečene. Na začiatku liečby rasagilínom u pacientov s miernou poruchou funkcie pečene je potrebná zvýšená opatrnosť. Pri progresii poruchy funkcie pečene z mierneho na stredne ťažký stupeň sa má terapia ukončiť (pozri časť 4.4 a 5.2).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie sú potrebné žiadne osobitné opatrenia.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť AZILECTU u detí a dospievajúcich neboli stanovené. Použitie AZILECTU sa netýka pediatrickej populácie pre indikáciu Parkinsonovej choroby.

Spôsob podávania

Na vnútorné použitie.

AZILECT sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Súčasná liečba s inými inhibítormi monoaminoxidázy (MAO) (vrátane liekov a prírodných prípravkov, ktoré nie sú viazané na lekársky predpis, ako napríklad ľubovník bodkovaný) alebo s petidínom (pozri časť 4.5). Po ukončení liečby rasagilínom sa musí počkať minimálne 14 dní pred začatím liečby inhibítormi MAO alebo petidínom.

Ťažký stupeň poruchy funkcie pečene.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Súčasná podávanie rasagilínu s inými liekmi

Rasagilín sa nemá podávať súčasne s fluoxetínom alebo fluvoxamínom (pozri časť 4.5). Po ukončení liečby fluoxetínom sa má počkať aspoň 5 týždňov pred začatím liečby rasagilínom. Po ukončení liečby rasagilínom sa má počkať aspoň 14 dní pred začatím liečby fluoxetínom a fluvoxamínom.

Neodporúča sa súčasné podávanie rasagilínu a dextrometorfánu alebo takých sympatomimetík, ktoré sú prítomné v nosových a orálnych dekongestívach, ako ani liekov na nádchu, ktoré obsahujú efedrín alebo pseudoefedrín (pozri časť 4.5).

Súčasná podávanie rasagilínu a levodopy

Vzhľadom na to, že rasagilín zosilňuje účinky levodopy, môžu sa zvýšiť nežiaduce reakcie levodopy a existujúca dyskinéza sa môže zhoršiť. Znížením dávky levodopy sa môžu tieto nežiaduce reakcie zmierniť.

Pri súčasnom užívaní rasagilínu s levodopou boli zaznamenané hypotenzné účinky. Pacienti s Parkinsonovou chorobou sú vzhľadom na problémy s chôdzou obzvlášť citliví na výskyt nežiaducich reakcií hypotenzie.

Dopaminergné účinky

Nadmerná ospalivosť počas dňa (excessive daytime sleepiness, EDS) a epizódy náhleho upadnutia do spánku (sudden sleep onset, SOS)

Rasagilín môže spôsobiť ospalivosť počas dňa, somnolenciu a niekedy, najmä ak sa užíva s inými dopaminergnými liekmi, zaspávanie počas každodenných činností. Pacientov je potrebné o tom informovať a odporučiť im, aby boli pri vedení vozidiel a obsluhovaní strojov počas liečby rasagilínom opatrní. Pacienti, u ktorých sa vyskytne somnolencia a/alebo epizóda náhleho upadnutia do spánku nesmú viesť vozidlá a obsluhovať stroje (pozri časť 4.7).

Poruchy kontroly impulzov (impulse control disorders, ICD)

U pacientov liečených dopamínovými agonistami a/alebo pri inej dopaminergickej liečbe môže vzniknúť ICD. Podobné hlásenia týkajúce sa poruchy kontroly impulzov boli zaznamenané postmarketingovo u rasagilínu. Pacienti majú byť pravidelne monitorovaní kvôli rozvinutiu porúch kontroly impulzov.

Pacientov a ich ošetrojúcich je potrebné upozorniť na prejavy v správaní pri poruchách kontroly impulzov, ktoré boli pozorované u pacientov liečených rasagilínom vrátane prípadov nutkania, obsesívnych myšlienok, patologického hráčstva, zvýšeného libida, hypersexuality, impulzívneho správania sa, chorobného utrácania alebo nakupovania.

Melanóm

Retrospektívna kohortná štúdia naznačila pri používaní rasagilínu možné zvýšené riziko výskytu melanómu, hlavne v pacientov s dlhším trvaním expozície rasagilínu a/alebo pri vyššej kumulatívnej dávke rasagilínu. Akékoľvek podozrivé poškodenie kože má prehodnotiť špecialista. Pacientov preto treba poučiť, aby v prípade, že sa objaví nová kožná lézia alebo zmena kožnej lézie, vyhľadali lekára.

Porucha funkcie pečene

Pri začatí liečby rasagilínom je potrebná zvýšená opatrnosť u pacientov s miernou poruchou funkcie pečene. Je potrebné vyvarovať sa podávaniu rasagilínu pacientom so stredne ťažkou poruchou funkcie pečene. Liečba rasagilínom sa má ukončiť v prípade, že sa porucha funkcie pečene zhorší z mierneho na stredne ťažký stupeň (pozri časť 5.2).

4.5 Liekové a iné interakcie

Inhibítory MAO

Rasagilín je kontraindikovaný spolu s inými inhibítormi MAO (vrátane liekov a prírodných prípravkov, ktoré nie sú viazané na lekársky predpis, ako napríklad ľubovník bodkovaný), pretože nastáva riziko neselektívnej inhibície MAO, ktorá môže spôsobiť hypertenznú krízu (pozri časť 4.3).

Petidín

Vážne nežiaduce reakcie boli zaznamenané pri súčasnom podávaní petidínu a inhibítorov MAO vrátane iných selektívnych inhibítorov MAO-B. Súčasné podávanie rasagilínu a petidínu je kontraindikované (pozri časť 4.3).

Sympatomimetiká

Boli zaznamenané liekové interakcie pri súčasnom podávaní inhibítorov MAO a sympatomimetík. Vzhľadom na inhibičnú aktivitu rasagilínu voči MAO sa neodporúča súčasné používanie rasagilínu a takých sympatomimetík aké sú prítomné v nosových a orálnych dekongestívach alebo liekov na nádchu, ktoré obsahujú efedrín alebo pseudoefedrín (pozri časť 4.4).

Dextrometorfán

Boli zaznamenané liekové interakcie pri súčasnom podaní dextrometorfánu a neselektívnych inhibítorov MAO. Vzhľadom na inhibičnú aktivitu rasagilínu voči MAO sa súčasné podávanie rasagilínu a dextrometorfánu neodporúča (pozri časť 4.4).

SNRI/SSRI/tricyklické a tetracyklické antidepresíva

Je potrebné vyvarovať sa súčasnému podávaniu rasagilínu s fluoxetínom alebo fluvoxamínom (pozri časť 4.4).

Súčasné použitie rasagilínu so selektívnymi inhibítormi spätného vychytávania serotonínu (SSRI)/selektívnymi inhibítormi spätného vychytávania serotonínu a noradrenalínu (SNRI) v klinickom skúšaní pozri v časti 4.8.

Závažné nežiaduce reakcie boli hlásené pri súčasnom užívaní SSRI, SNRI, tricyklických a tetracyklických antidepresív spolu s inhibítormi MAO. Vzhľadom na inhibičnú aktivitu rasagilínu voči MAO by sa antidepresíva mali podávať so zvýšenou opatrnosťou.

Látky, ktoré ovplyvňujú aktivitu CYP1A2

In vitro štúdie metabolizmu preukázali, že cytochróm P450 1A2 (CYP1A2) je hlavným enzýmom zodpovedným za metabolizmus rasagilínu.

Inhibítory CYP1A2

Podávanie rasagilínu s ciprofloxacínom (inhibítorom CYP1A2) zvýšilo AUC rasagilínu o 83 %. Podávanie rasagilínu s teofylínom (substrátom CYP1A2) neovplyvnilo farmakokinetiku ani jednej z látok. Vzhľadom na to, účinné inhibítory CYP1A2 môžu zmeniť plazmatickú koncentráciu rasagilínu a majú sa podávať s opatrnosťou.

Induktory CYP1A2

U fajčiacich pacientov je riziko zníženia plazmatickej koncentrácie rasagilínu vzhľadom na indukciu metabolizujúceho enzýmu CYP1A2.

Ďalšie izoenzýmy cytochrómu P450

In vitro štúdie preukázali, že rasagilín v koncentrácii 1 µg/ml (čo zodpovedá hladine, ktorá je 160-násobok priemeru C_{max} ~ 5,9-8,5 ng/ml u pacientov s Parkinsonovou chorobou po viacnásobnom podaní 1 mg rasagilínu) neinhiboval izoenzýmy cytochrómu P450, CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 a CYP4A. Tieto výsledky dokazujú, že nie je pravdepodobné, aby rasagilín v terapeutických koncentráciách signifikantne interferoval so substrátmi týchto enzýmov (pozri časť 5.3).

Levodopa a iné lieky na Parkinsonovu chorobu

U pacientov s Parkinsonovou chorobou liečených rasagilínom ako adjuvantnou terapiou k chronickej liečbe levodopou nebol žiaden klinicky významný účinok liečby levodopou na klírens rasagilínu.

Súčasné podávanie rasagilínu a entakapónu zvýšilo orálny klírens rasagilínu o 28 %.

Interakcie tyramín/rasagilín

Výsledky piatich záťažových štúdií (u dobrovoľníkov a pacientov s Parkinsonovou chorobou) spolu s výsledkami domáceho monitorovania krvného tlaku po jedle (u 464 pacientov, ktorým bolo podávané 0,5 alebo 1 mg rasagilínu denne alebo placebo ako adjuvantná terapia k levodope počas 6 mesiacov bez obmedzenia tyramínu) a fakt, že neboli zaznamenané žiadne interakcie medzi tyramínom a rasagilínom dokazujú, že rasagilín sa môže bezpečne používať bez dietetického obmedzenia tyramínu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití rasagilínu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa užívaniu rasagilínu počas gravidity.

Dojčenie

Predklinické údaje naznačujú, že rasagilín inhibuje sekréciu prolaktínu, a teda môže inhibovať laktáciu. Nie je známe, či sa rasagilín vylučuje do materského mlieka. Pri podávaní dojčiacim ženám je potrebná opatrnosť.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o účinku rasagilínu na fertilitu u ľudí. Predklinické údaje naznačujú, že rasagilín nemá na fertilitu žiaden účinok.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

U pacientov, u ktorých sa vyskytnú somnolencia/epizódy náhleho spánku, môže mať rasagilín významný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

Pacienti majú byť upozornení, aby boli obozretní pri ovládaní nebezpečných strojov, vrátane vedenia vozidiel, až kým si nebudú dostatočne istí, že rasagilín ich už nežiaduco neovplyvňuje.

Pacienti liečení rasagilínom, u ktorých sa prejaví somnolencia a/alebo epizódy náhleho spánku, musia byť informovaní, aby nevedli vozidlá a nezapájali sa do činností, pri ktorých by narušená bdelosť mohla pre nich alebo pre iné osoby predstavovať riziko závažného zranenia alebo úmrtia (napr. obsluha strojov), a to dovtedy, kým nebudú mať dostatočné skúsenosti s rasagilínom a inými dopaminergnými liekmi na to, aby posúdili, či nepriaznivo ovplyvňuje ich duševný a/alebo pohybový výkon.

Ak sa kedykoľvek počas liečby vyskytne zvýšená somnolencia alebo nové epizódy zaspávania počas každodenných činností (napr. pri sledovaní televízie, cestovaní ako pasažieri v aute atď.), pacienti nesmú viesť vozidlá ani sa zapájať do potenciálne nebezpečných činností.

Pacienti nesmú počas liečby viesť vozidlá, obsluhovať stroje ani pracovať vo výškach, ak sa už u nich pred použitím rasagilínu vyskytla somnolencia a/alebo bez varovania zaspali.

Pacienti majú byť upozornení na možné aditívne účinky sedatívnych liekov, alkoholu alebo iných látok tlmiacich centrálny nervový systém (napr. benzodiazepíny, antipsychotiká, antidepresíva) v kombinácii s rasagilínom alebo pri súčasnom užívaní liekov, ktoré zvyšujú plazmatické hladiny rasagilínu (napr. ciprofloxacín) (pozri časť 4.4).

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

V klinických štúdiách u pacientov s Parkinsonovou chorobou boli najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami: bolesť hlavy, depresia, vertigo a chrípka (influenza a rinitída) pri monoterapii; dyskinéza, ortostatická hypotenzia, pád, bolesť brucha, nauzea a vracanie, a sucho v ústach pri adjuvantnej liečbe k levodope; muskuloskeletálna bolesť ako bolesť chrbta a krku, a atralgia pri oboch liečebných režimoch. Tieto nežiaduce reakcie neboli spojené so zvýšenou frekvenciou vysadenia liečby.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie sú uvedené nižšie v tabuľke 1 a 2 podľa triedy orgánových systémov a frekvencie výskytu na základe nasledujúcej dohody: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$), veľmi zriedkavé ($\geq 1/10000$), neznáme (z dostupných údajov).

Monoterapia

Nižšie uvedený tabuľkový zoznam obsahuje nežiaduce reakcie, u ktorých bol v placebom kontrolovaných štúdiách zaznamenaný vyšší výskyt u pacientov, ktorým bol podávaný 1 mg rasagilínu denne.

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Neznáme
Infekcie a nákazy		chrípka		
Benígne a malígne nádory, vrátane nešpecifikovaných novotvarov		rakovina kože		

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Neznáme
(cysty a polypy)				
Poruchy krvi a lymfatického systému		leukopénia		
Poruchy imunitného systému		alergia		
Poruchy metabolizmu a výživy			znížená chuť do jedla	
Psychické poruchy		depresia, halucinácie*		poruchy kontroly impulzov*
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy		cerebrovaskulárna príhoda	sérotonínový syndróm*, nadmerná ospalivosť počas dňa (EDS) a epizódy náhleho upadnutia do spánku (SOS)
Poruchy oka		konjunktivitída		
Poruchy ucha a labyrintu		vertigo		
Poruchy srdca a srdcovej činnosti		angina pectoris	infarkt myokardu	
Poruchy ciev				hypertenzia*
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		rinitída		
Poruchy gastrointestinálneho traktu		flatulencia		
Poruchy kože a podkožného tkaniva		dermatitída	vezikulobulózny exantém	
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		muskuloskeletálna bolesť, bolesť krku, artritída		
Poruchy obličiek a močových ciest		nutkanie na močenie		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		horúčka, celkový pocit choroby		
*Pozri časť „Opis vybraných nežiaducich reakcií“				

Adjuvantná terapia

Nižšie uvedený tabuľkový zoznam obsahuje nežiaduce reakcie, ktorých výskyt bol zaznamenaný vo vyššej miere v placebom kontrolovaných štúdiách u pacientov, ktorým bol podávaný 1 mg rasagilínu denne.

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Neznáme
Benígne a malígne nádory, vrátane nešpecifikovaných novotvarov (cysty a polypy)			kožný melanóm*	
Poruchy metabolizmu a výživy		znížená chuť do jedla		
Psychické poruchy		halucinácie*, abnormálne sny	zmätenosť	poruchy kontroly impulzov*
Poruchy nervového systému	dyskinéza	dystónia, syndróm karpálneho kanála, porucha rovnováhy	cerebrovaskulárna príhoda	sérotonínový syndróm*, nadmerná ospalivosť počas dňa (EDS) a epizódy náhleho upadnutia do spánku (SOS)
Poruchy srdca a srdcovej činnosti			angina pectoris	
Poruchy ciev		ortostatická hypotenzia*		hypertenzia*
Poruchy gastrointestinálneho traktu		bolesť brucha, zápcha, nauzea a vracanie, sucho v ústach		
Poruchy kože a podkožného tkaniva		vyrážka		
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva*		artralgia, bolesť krku		
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		zníženie telesnej hmotnosti		
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu		pád		

*Pozri časť „Opis vybraných nežiaducich reakcií“

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Ortostatická hypotenzia

V zaslepených placebom kontrolovaných štúdiách bola hlásená ťažká ortostatická hypotenzia u jedného pacienta (0,3 %) v skupine s rasagilínom (adjuvantné štúdie) a u žiadneho v skupine s placebom. Údaje z klinických skúšaní ďalej naznačujú, že ortostatická hypotenzia sa vyskytuje najčastejšie počas prvých dvoch mesiacov liečby rasagilínom a postupom času má tendenciu klesať.

Hypertenzia

Rasagilín selektívne inhibuje MAO-B a v indikovanej dávke (1 mg/deň) nie je spojený so zvýšenou citlivosťou na tyramín. V zaslepených placebom kontrolovaných štúdiách (monoterapia a adjuvantná liečba) nebola hlásená ťažká hypertenzia u žiadneho pacienta v skupine s rasagilínom.

V postregistračnom období boli u pacientov užívajúcich rasagilín hlásené prípady zvýšeného krvného tlaku vrátane zriedkavých závažných prípadov hypertenznej krízy spojenej s užitím neznámeho množstva na tyramín bohatých potravín. V postregistračnom období bol hlásený jeden prípad zvýšeného krvného tlaku u pacienta užívajúceho tetrahydrozolín hydrochlorid na vazokonstrikciu očných ciev popri užívaní rasagilínu.

Poruchy kontroly impulzov

V monoterapeutickej placebom kontrolovanej štúdií bol hlásený jeden prípad hypersexuality. Počas expozície po uvedení lieku na trh boli s neznámou frekvenciou výskytu hlásené nasledujúce prípady: nutkanie, kompulzívne nakupovanie, dermatilománia, syndróm dopamínovej dysregulácie, porucha kontroly impulzov, impulzívne správanie, kleptománia, krádež, obsesívne myšlienky, obsesívno-kompulzívna porucha, stereotypnosť, hráčstvo, patologické hráčstvo, zvýšené libido, hypersexualita, psychosexuálna porucha, sexuálne nevhodné správanie. Polovica hlásených prípadov ICD bola hodnotená ako závažné. Len jednotlivé prípady hlásených prípadov sa v čase ich hlásenia nezotavili.

Nadmerná ospalivosť počas dňa (EDS) a epizódy náhleho upadnutia do spánku (SOS)

U pacientov liečených dopamínovými agonistami a/alebo pri inej dopamínergickej liečbe sa môže vyskytnúť nadmerná ospalivosť počas dňa (hypersomnia, letargia, sedácia, záchvaty spánku, somnolencia, náhle upadnutie do spánku). Nadmerná ospalivosť počas dňa podobného charakteru bola hlásená po uvedení rasagilínu na trh.

Hlásené boli prípady pacientov liečených rasagilínom a inými dopaminergnými liekmi, ktorí zaspali počas každodenných činností. Akj keď mnohí z týchto pacientov hlásili somnolenciu počas liečby rasagilínom spolu s inými dopaminergnými liekmi, niektorí nezaznamenali žiadne varovné signály, ako je nadmerná ospalosť, a boli presvedčení, že tesne pred touto príhodou boli duchaprítomní.

Niektoré z týchto príhod boli hlásené viac ako 1 rok po začatí liečby.

Halucinácie

Parkinsonova choroba je sprevádzaná halucináciami a zmätenosťou. Podľa skúseností po uvedení lieku na trh boli tieto príznaky pozorované aj u pacientov s Parkinsonovou chorobou, ktorí boli liečení rasagilínom.

Serotonínový syndróm

V klinických skúšaní rasagilínu nebolo povolené súčasné používanie fluoxetínu alebo fluvoxamínu s rasagilínom, avšak bolo povolené súčasné použitie rasagilínu s nasledujúcimi antidepresívami v uvedených dávkach: amitriptylín ≤ 50 mg/denne, trazodón ≤ 100 mg/denne, citalopram ≤ 20 mg/denne, sertralín ≤ 100 mg/denne a paroxetín ≤ 30 mg/denne (pozri časť 4.5).

V období po uvedení lieku na trh boli zaznamenané prípady potenciálne život ohrozujúceho serotonínového syndrómu s pridruženou agitáciou, zmätenosťou, rigiditou, horúčkou a krčovými záškľbmi svalov (myoklonom) u pacientov liečených antidepresívami, meperidínom, tramadolom, metadónom alebo propoxyfénom súčasne s rasagilínom.

Malígnym melanóm

Frekvencia výskytu kožného melanómu v placebom kontrolovaných klinických štúdiách bola 2/380 (0,5 %) v skupine s 1 mg rasagilínu ako adjuvantná liečba k liečbe levodopou v porovnaní s frekvenciou 1/388 (0,3 %) v skupine s placebom. Ďalšie prípady malígneho melanómu boli hlásené počas obdobia po uvedení lieku na trh. Tieto prípady boli vo všetkých správach považované za závažné.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Symptómy

Symptómy hlásené z predávkovania rasagilínom v rozsahu dávok od 3 mg do 100 mg zahŕňajú hypomániu, hypertenznú krízu a serotonínový syndróm.

Predávkovanie môže byť spojené s významnou inhibíciou MAO-A aj MAO-B. V štúdií bola podaná zdravým dobrovoľníkom jednorazová dávka 20 mg/deň a v 10-dňovej štúdií bolo podané zdravým dobrovoľníkom 10 mg/deň. Nežiaduce reakcie boli mierneho až stredne ťažkého stupňa a neboli dôsledkom liečby rasagilínom. V štúdií so zvyšovaním dávky u pacientov chronicky liečených levodopou, ktorým bol podávaný rasagilín v dávke 10 mg/deň, boli zaznamenané kardiovaskulárne nežiaduce reakcie (vrátane hypertenzie a posturálnej hypotenzie), čo vyústilo do prerušenia terapie. Tieto symptómy sú podobné príznakom pozorovaným pri neselektívnych inhibítoroch MAO.

Liečba

Neexistuje žiadne špecifické antidotum. V prípade predávkovania majú byť pacienti monitorovaní a má byť stanovená vhodná symptomatická a podporná terapia.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antiparkinsoniká, inhibítory monoaminoxidázy typu B, ATC kód: N04BD02

Mechanizmus účinku

Dokázalo sa, že rasagilín je účinný ireverzibilný selektívny inhibítor MAO-B, ktorý môže spôsobiť zvýšenie extracelulárnych hladín dopamínu v striate. Zvýšená hladina dopamínu a následné zvýšenie dopaminergnej aktivity pravdepodobne sprostredkováva priaznivé účinky rasagilínu, ako sa ukázalo na modeloch dopaminergných motorických dysfunkcií.

1-aminoindan je aktívny hlavný metabolit a nie je inhibítorom MAO-B.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť rasagilínu bola stanovená v troch štúdiách: ako monoterapeutická liečba v štúdií I a ako adjuvantná terapia k levodope v štúdiách II a III.

Monoterapia

V randomizovanej štúdií I bolo 404 pacientom podané placebo (138 pacientov), 1 mg rasagilínu denne (134 pacientov) alebo 2 mg rasagilínu denne (132 pacientov) a boli liečení počas 26 týždňov, bez aktívneho komparátora.

V tejto štúdií bola hlavným kritériom účinnosti zmena oproti východiskovým hodnotám v celkovom skóre Unifikovanej hodnotiacej škály Parkinsonovej choroby (Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS, časti I-III). Rozdiel medzi priemernou zmenou medzi začiatkom a koncom terapie, t.j. 26 týždňom (metódou LOCF, Last Observation Carried Forward) bol štatisticky významný (UDPRS, časti I-III: pre rasagilín 1 mg v porovnaní s placebom -4,2; 95 % CI [-5,7; -2,7], $p < 0,0001$; pre rasagilín 2 mg v porovnaní s placebom -3,6; 95 % CI [-5,0; -2,1], $p < 0,0001$; UDPRS Motor, časť II: pre rasagilín 1 mg v porovnaní s placebom -2,7; 95 % CI [-3,87; -1,55], $p < 0,0001$; pre rasagilín 2 mg

v porovnaní s placebom $-1,68$; 95 % CI $[-2,85; -0,51]$, $p=0,0050$). Účinok bol zrejмый, aj keď jeho rozsah bol mierny v tejto populácii pacientov s miernym ochorením. Pri hodnotení škálou PD-QUALIF bol účinok na kvalitu života signifikantný a prínosný.

Adjuvantná terapia

V randomizovanej štúdií II, bolo pacientom podané placebo (229 pacientov), alebo 1 mg rasagilínu denne (231 pacientov) alebo inhibítor katechol-O-metyltransferázy (COMT), entakapón 200 mg spolu so stanovenými dávkami levodopy (LD)/ inhibítora dekarboxylázy (227 pacientov) a boli liečení počas 18 týždňov. V randomizovanej štúdií III bolo pacientom podané placebo (159 pacientov), 0,5 mg rasagilínu denne (164 pacientov) alebo 1 mg rasagilínu denne (149 pacientov) a boli liečení počas 26 týždňov.

V oboch štúdiách bola hlavným kritériom účinnosti zmena priemerného počtu hodín strávených v „OFF“ stave v priebehu dňa medzi začiatkom a ukončením terapie (stanovená z domácich „24-hodinových“ denníkov vedených 3 dni pred každou návštevou lekára).

V štúdií II, priemerný rozdiel v počte hodín času „OFF“ v porovnaní s placebom bol $-0,78$ h, 95 % CI $[-1,18; -0,39]$, $p=0,0001$. Celkový priemerný denný pokles času „OFF“ bol podobný v skupine, ktorej bol podávaný entakapón ($-0,80$ h, 95 % CI $[-1,20; -0,41]$, $p<0,0001$) a v skupine, ktorej bol podávaný rasagilín v dávke 1 mg. V štúdií III, priemerný rozdiel v porovnaní s placebom bol $-0,94$ h, 95 % CI $[-1,36; -0,51]$, $p<0,0001$. Štatisticky významné zlepšenie v porovnaní s placebom sa preukázalo aj v skupine s dávkou 0,5 mg rasagilínu, hoci rozsah zlepšenia bol menší. Význam týchto výsledkov pre dosiahnutie primárneho konečného ukazovateľa účinnosti bol potvrdený skupinou dodatočných štatistických modelov a bol dokázaný v troch skupinových analýzach (Intention-to-treat (ITT), na protokol a na ukončené prípady).

Sekundárne kritériá účinnosti zahŕňali celkové zhodnotenie zlepšenia stavu vyšetrujúcim, škálou Denných Aktivít (Activities of Daily Living, ADL) v čase OFF a motorickou UPDRS v čase ON. Rasagilín vykazoval štatisticky významný prínos v porovnaní s placebom.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Rasagilín sa vstrebáva rýchlo a dosahuje maximálnu plazmatickú koncentráciu (C_{max}) za približne 0,5 hodiny. Absolútna biodostupnosť jednorazovej dávky rasagilínu je okolo 36 %. Jedlo nemá vplyv na t_{max} rasagilínu, aj keď C_{max} a expozícia (AUC) boli znížené o približne 60 % a 20 % v tomto poradí, keď bol liek podaný s jedlom s vysokým obsahom tuku. Pretože AUC nie je výrazne ovplyvnené jedlom, rasagilín sa môže podávať s jedlom aj bez jedla.

Distribúcia

Priemerný objem distribúcie po podaní jednorazovej intravenózne dávky rasagilínu je 243 l. Väzba plazmatickými proteínmi po podaní jednorazovej perorálnej dávky ^{14}C rasagilínu je približne 60 až 70 %.

Biotransformácia

Rasagilín sa pred vylúčením skoro úplne biotransformuje v pečeni. Rasagilín sa metabolizuje dvoma hlavnými cestami: N-dealkyláciou a/alebo hydroxyláciou so vznikom: 1-aminoindanu, 3-hydroxy-N-propargyl-1-aminoindanu a 3-hydroxy-1-aminoindanu. *In vitro* experimenty dokazujú, že obe metabolické cesty rasagilínu závisia od systému cytochrómu P 450, pričom najdôležitejšiu úlohu v metabolizme rasagilínu zohráva izoenzým CYP1A2. Konjugácia rasagilínu a jeho metabolitov je takisto dôležitá cesta eliminácie so vznikom glukuronidov. Pokusy *ex vivo* a *in vitro* ukazujú, že rasagilín nie je inhibítorom ani induktorom hlavných enzýmov CYP450 (pozri časť 4.5).

Eliminácia

Perorálne podaný ¹⁴C rasagilín sa eliminuje hlavne močom (62,6 %), sekundárne stolicou (21,8 %) a celková eliminácia predstavuje 84,4 % dávky v priebehu 38 dní. Menej ako 1 % rasagilínu sa vylúči močom v nezmenenej forme.

Linearita/nelinearita

Farmakokinetika rasagilínu je u pacientov s Parkinsonovou chorobou lineárna v rozmedzí dávky 0,5 - 2 mg. Polčas rozpadu je 0,6 - 2 hodiny.

Porucha funkcie pečene

Pacienti s poruchou funkcie pečene: u pacientov s miernou poruchou funkcie pečene sa AUC zvýšilo o 80 % a C_{max} o 38 %. U pacientov so stredne ťažkou poruchou funkcie pečene sa AUC zvýšilo o 568 % a C_{max} o 83 % (pozri časť 4.4).

Porucha funkcie obličiek

Pacienti s poruchou funkcie obličiek: farmakokinetické vlastnosti rasagilínu u pacientov s miernou (CL_{cr} 50 - 80 ml/min) a stredne ťažkou (CL_{cr} 30 - 49 ml/min) poruchou funkcie obličiek boli podobné ako u zdravých osôb.

Staršie osoby

Vek má u starších osôb (> 65 rokov) malý vplyv na farmakokinetické vlastnosti rasagilínu (pozri časť 4.2).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogenity, reprodukcie a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Rasagilín nepreukazoval genotoxický potenciál *in vivo* a vo viacerých *in vitro* systémoch používajúcich baktérie alebo hepatocyty. Pri metabolickej aktivácii rasagilín indukoval nárast chromozomálnych aberácií pri koncentráciách s nadmernou cytotoxicitou, ktoré sú nedosiahnuteľné pri klinickom použití.

Pri systémovej expozícii u potkanov rasagilín nebol karcinogénny pri 84 - 339-násobkoch očakávanej plazmatickej expozície u ľudí v dávke 1 mg/deň. U myši bol pozorovaný zvýšený výskyt kombinovaného bronchiálneho/alveolárneho adenómu a/alebo karcinómu pri systémovej expozícii pri 144 - 213-násobkoch očakávanej plazmatickej expozície u ľudí v dávke 1 mg/deň.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Manitol
Kukuričný škrob
Predželatínovaný kukuričný škrob
Koloidný oxid kremičitý, bezvodý
Kyselina stearová
Mastenec

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

Blistre: 3 roky

Fľaše: 3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blistre

Al/Al blistre po 7, 10, 28, 30, 100 alebo 112 tabliet.

Fľaše

Biele, HDPE fľaše s alebo bez poistného viečka bezpečného pre deti, s obsahom 30 tabliet. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holandsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/04/304/001-07

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:	21. február 2005
Dátum posledného predĺženia registrácie:	21 september 2009

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ
(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY
REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

Pliva Croatia Ltd.
Prilaz baruna Filipovica 25
10000 Zagreb
Chorvátsko

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• Plán riadenia rizík (RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III
OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

PAPIEROVÁ SKLADAČKA NA BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

AZILECT 1 mg tablety
rasagilín

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 1 mg rasagilínu (ako mesilát).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

tableta

7 tabliet

10 tabliet

28 tabliet

30 tabliet

100 tabliet

112 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Na vnútorné použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO

ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

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. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

AZILECT

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

AZILECT 1 mg tablety
rasagilín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Teva B.V.

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

PAPIEROVÁ SKLADAČKA NA FLEAŠU

1. NÁZOV LIEKU

AZILECT 1 mg tablety
rasagilín

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 1 mg rasagilínu (ako mesilát)

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

tableta

30 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Na vnútorné použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa..

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/04/304/007

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

AZILECT

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VNÚTORNOM OBALE

OZNAČENIE FľaŠE

1. NÁZOV LIEKU

AZILECT 1 mg tablety
rasagilín

2. LIEČIVO

Každá tableta obsahuje 1 mg rasagilínu (ako mesilát).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

tableta

30 tabliet

5. SPÔSOB A CESTA PODÁVANIA

Na vnútorné použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/04/304/007

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ KÓD – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ KÓD – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

AZILECT 1 mg tablety rasagilín

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je AZILECT a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete AZILECT
3. Ako užívať AZILECT
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať AZILECT
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je AZILECT a na čo sa používa

AZILECT obsahuje liečivo rasagilín a používa sa na liečbu Parkinsonovej choroby u dospelých. Môže sa užívať spolu s levodopou (ďalšie liečivo používané na liečbu Parkinsonovej choroby) alebo bez nej.

Pri Parkinsonovej chorobe dochádza k úbytku buniek, ktoré produkujú dopamín v mozgu. Dopamín je chemická zlúčenina v mozgu zapojená do kontroly pohybu. AZILECT pomáha zvýšiť a udržať hladiny dopamínu v mozgu.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete AZILECT

Neužívajte AZILECT

- ak ste alergický na rasagilín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak máte závažné problémy pečene.

Neužívajte nasledujúce liečivá pri užívaní AZILECTU:

- inhibítory monoaminoxidázy (IMAO) (napr. používané na liečbu depresie alebo Parkinsonovej choroby alebo na iné poruchy), vrátane liekov a prírodných produktov, ktoré nie sú viazané na lekárske predpis napr. ľubovník bodkovaný
- petidín (silný liek proti bolesti)

Po ukončení liečby AZILECTOM musíte počkať aspoň 14 dní pred začatím liečby inhibítormi MAO alebo petidínom.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať AZILECT, obráťte sa na svojho lekára:

- ak máte akékoľvek problémy s pečeňou,
- povedzte svojmu lekárovi o každej podozrivej zmene na koži. Liečba AZILECTOM môže prípadne zvyšovať riziko rakoviny kože.

Povedzte svojmu lekárovi, ak si vy alebo niekto z vašej rodiny/ošetrojúcich všimne, že sa u vás vyvinulo správanie, pri ktorom nemôžete odolať impulzom, nutkaniu alebo pokúšaniu robiť veci, ktoré

vám alebo iným môžu ublížiť. Takéto správanie sa nazýva porucha kontroly impulzov. U pacientov užívajúcich AZILECT a/alebo iné lieky na liečbu Parkinsonovej choroby bolo spozorované správanie ako nutkanie, obsesívne myšlienky (často sa opakujúce vnútené myšlienky), závislosť na hracích automatoch, nadmerné mňanie, impulzívne správanie a nadmerná sexuálna túžba alebo nárast sexuálnych myšlienok alebo pocitov. Váš lekár možno bude musieť upraviť alebo ukončiť liečbu (pozri časť 4).

AZILECT môže spôsobiť ospalosť a náhle upadnutie do spánku počas denných aktivít, najmä ak užívate aj iné dopaminergné lieky (používané na liečbu Parkinsonovej choroby). Ďalšie informácie nájdete v časti „Vedenie vozidiel a obsluha strojov“.

Deti a dospelí

Použitie AZILECTU sa netýka detí a dospelých. Preto sa AZILECT neodporúča podávať osobám mladším ako 18 rokov.

Iné lieky a AZILECT

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Povedzte svojmu lekárovi, najmä ak užívate niektoré z nasledujúcich liekov:

- niektoré antidepresíva (selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu, selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu a noradrenalinu, tricyklické alebo tetracyklické antidepresíva)
- antibiotikum ciprofloxacín používané na liečbu infekcií
- prípravok proti kašľu s obsahom dextrometorfánu
- sympatomimetiká, ktoré sa nachádzajú v očných kvapkách, nosových a perorálnych dekonjestívach a lieky na nádchu obsahujúce efedrín a pseudoefedrín.

Vyhňte sa užívaniu AZILECTU spolu s antidepresívami obsahujúcimi fluoxetín a fluvoxamín. Ak začínate liečbu AZILECTOM, počkajte aspoň 5 týždňov po ukončení liečby fluoxetínom. Ak začínate liečbu fluoxetínom alebo fluvoxamínom, počkajte aspoň 14 dní po ukončení liečby AZILECTOM.

Povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, ak fajčíte alebo zamýšľate skončiť s fajčením. Fajčenie môže znížiť množstvo AZILECTU v krvi.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Ak ste tehotná, AZILECT neužívajte, pretože účinky AZILECTU na tehotenstvo a nenarodené dieťa nie sú známe.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Predtým ako budete viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje, poraďte sa so svojím lekárom, pretože samotná Parkinsonova choroba, ako aj liečba AZILECTOM, môžu ovplyvniť vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. AZILECT môže spôsobiť závraty alebo ospalosť, a môže tiež spôsobiť epizódy náhleho upadnutia do spánku.

Tento účinok sa môže byť zosilnený, ak užívate aj iné lieky na liečbu príznakov Parkinsonovej choroby, alebo ak užívate lieky, ktoré môžu spôsobiť ospalosť, alebo ak počas užívania AZILECTU pijete alkohol. Ak sa u vás niekedy pred alebo počas užívania AZILECTU prejavila spavosť a/alebo vyskytli epizódy náhleho upadnutia do spánku, nevedzte vozidlá a neobsluhujte stroje (pozri časť 2).

3. Ako užívať AZILECT

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka AZILECTU je jedna 1 mg tableta užitá ústami raz denne. Azilect sa môže užiť s jedlom alebo bez jedla.

Ak užijete viac AZILECTU, ako máte

Ak si myslíte, že ste užili viac tabliet AZILECTU ako ste mali, okamžite kontaktujte svojho lekára alebo lekárnik. Zoberte si so sebou krabičku/blister alebo fľašu AZILECTU, aby ste ju ukázali lekárovi alebo lekárnikovi.

Príznaky hlásené po predávkovaní AZILECTOM zahŕňali mierne povznesenú náladu (ľahká forma mánie), neobvyčajne vysoký krvný tlak a sérotonínový syndróm (pozri časť 4).

Ak zabudnete užiť AZILECT

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Užite nasledujúcu dávku ako zvyčajne, keď je čas ju užiť.

Ak prestanete užívať AZILECT

Neprestaňte užívať AZILECT bez predchádzajúceho rozhovoru s vaším lekárom.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnik.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Ihneď sa obráťte na svojho lekára, ak si všimnete niektoré z nasledujúcich príznakov. Možno budete okamžite potrebovať radu lekára alebo ošetrovanie:

- ak sa u vás objaví nezvyčajné správanie, ako je nutkanie, obsesívne myšlienky, závislosť od hrania hazardných hier (hráčstvo), nadmerné nakupovanie alebo míňanie, impulzívne správanie a nezvyčajne vysoká sexuálna túžba alebo nárast sexuálnych myšlienok (poruchy kontroly impulzov) (pozri časť 2),
- ak vidíte alebo počujete niečo, čo neexistuje (halucinácie),
- akákoľvek kombinácia halucinácií, horúčky, nepokoj, trasenia a potenia (serotonínový syndróm),

Kontaktujte svojho lekára, ak si všimnete akékoľvek podozrivé zmeny na koži, pretože pri používaní tohto lieku môže byť zvýšené riziko rakoviny kože (melanómu) (pozri časť 2).

Ďalšie vedľajšie účinky

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 osôb)

- mimovoľné pohyby (dyskinéza),
- bolesti hlavy.

Časté (môžu postihnúť až 1 z 10 osôb)

- bolesť brucha,
- pády,
- alergia,
- horúčka,
- chrípka,
- celkový pocit choroby (nevoľnosť),
- bolesť krku,
- bolesť na hrudi (angina pectoris),
- zníženie tlaku krvi pri vstávaní s príznakmi ako závraty / pocit na odpadnutie (ortostatická hypotenzia),

- znížená chuť do jedla,
- zápcha,
- sucho v ústach,
- nevoľnosť a vracanie,
- nadúvanie,
- abnormálne výsledky krvných testov (pokles počtu leukocytov),
- bolesť kĺbov (artralgia),
- bolesť svalov a kostí,
- zápal kĺbu (artritída),
- znecitlivenie a svalová slabosť rúk (syndróm karpálneho kanála),
- zníženie telesnej hmotnosti,
- abnormálne sny,
- ťažkosti so svalovou koordináciou (porucha rovnováhy),
- depresia,
- pocit točenia (vertigo),
- predĺžené stiahnutie svalov (dystónia),
- nádcha (rinitída),
- podráždenie kože (dermatitída),
- vyrážka,
- prekrvenie očí (zápal očnej spojovky),
- nutkanie na močenie.

Menej časté (môžu postihnúť až 1 zo 100 osôb)

- náhla cievna mozgová príhoda (cerebrovaskulárna príhoda),
- infarkt myokardu,
- výsev pľuzgierov (vezikulobulózny exantém).

Neznáme: frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov

- zvýšený krvný tlak,
- nadmerná ospalosť,
- náhle upadnutie do spánku.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať AZILECT

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na krabičke, fľaši alebo blistri po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30 °C.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo AZILECT obsahuje

- Liečivo je rasagilín. Každá tableta obsahuje 1 mg rasagilínu (ako mesilát).

- Ďalšie zložky sú manitol, koloidný oxid kremičitý, bezvodý, kukuričný škrob, predželatínovaný kukuričný škrob, kyselina stearová, mastenec.

Ako vyzerá AZILECT a obsah balenia

AZILECT tablety sú biele až sivobiele, okrúhle, ploché, skosené tablety, s vtláčeným „GIL“ a „1“ na jednej strane a hladké na druhej strane.

Tablety sa dodávajú v blistroch po 7, 10, 28, 30, 100 a 112 tabliet alebo vo fľaši s obsahom 30 tabliet. Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Holandsko

Výrobcovia

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

Pliva Croatia Ltd.
Prilaz baruna Filipovica 25
10000 Zagreb
Chorvátsko

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

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

Nederland
Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge
Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich
ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

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

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

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

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

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

Suomi/Finland
Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige
Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {mesiac RRRR}.