

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

AZILECT 1 mg tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje 1 mg razagilina (kot mesilat).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta

Bele do belkaste, okrogle, ploščate, prirezane tablete, z vtisnjenim »GIL« in »1« spodaj na eni strani in brez odtisov na drugi strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo AZILECT je indicirano pri odraslih za zdravljenje idiopatske Parkinsonove bolezni kot monoterapija (brez levodope) ali kot dodatna terapija (z levodopo) pri bolnikih z nihanji končnih odmerkov.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Priporočeni odmerek razagilina je 1 mg (ena tableta zdravila AZILECT) enkrat dnevno, ki se jemlje z levodopo ali brez nje.

Starejši

Za starejše bolnike ni potrebno spreminjanje odmerka (glejte poglavje 5.2).

Jetrna okvara

Razagilin je kontraindiciran pri bolnikih s hudo jetrno okvaro (glejte poglavje 4.3). Uporabi razagilina pri bolnikih z zmerno jetrno okvaro se je treba izogibati. Ob začetku zdravljenja z razagilinom je pri bolnikih z blago jetrno okvaro potrebna previdnost. V primeru, da pri bolniku blaga jetrna okvara napreduje do zmerne, se mora zdravljenje z razagilinom prekiniti (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

Ledvična okvara

Pri bolnikih z ledvično okvaro niso potrebni posebni previdnostni ukrepi.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila AZILECT pri otrocih in mladostnikih nista bili dokazani. Zdravilo AZILECT ni namenjeno za uporabo pri pediatrični populaciji za indikacijo Parkinsonove bolezni.

Način uporabe

Za peroralno uporabo.

Zdravilo AZILECT se lahko jemlje s hrano ali brez nje.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Sočasno zdravljenje z drugimi inhibitorji monoaminoooksidaze (MAO) (vključno z zdravili in naravnimi pripravki brez recepta, kot je npr. šentjanževka) ali s petidinom (glejte poglavje 4.5). Najmanj 14 dni mora preteči med prekinitvijo zdravljenja z razagilinom in začetkom zdravljenja z inhibitorji MAO ali s petidinom.

Huda jetrna okvara.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sočasna uporaba razagilina in drugih zdravil

Sočasni uporabi razagilina in fluoksetina ali fluvoksamina se je treba izogibati (glejte poglavje 4.5). Od prekinitve zdravljenja s fluoksetinom in do začetka zdravljenja z razagilinom mora preteči najmanj pet tednov. Najmanj 14 dni pa mora preteči med prekinitvijo zdravljenja z razagilinom in do začetka zdravljenja s fluoksetinom ali fluvoksaminom.

Sočasna uporaba razagilina in dekstrometorfana ali simpatikomimetikov, kot so tisti, ki so prisotni v nazalnih in peroralnih dekongestivih, ali zdravilih proti prehladu, ki vsebujejo efedrin ali psevdoefedrin, ni priporočljiva (glejte poglavje 4.5).

Sočasna uporaba razagilina in levodope

Ker razagilin poveča učinke levodope, se lahko neželeni učinki levodope povečajo in obstoječa diskinezija poslabša. Ta neželeni učinek se lahko omili z zmanjšanjem odmerka levodope.

Poročali so o hipotenzivnih učinkih pri sočasni uporabi razagilina z levodopo. Bolniki s Parkinsonovo boleznijo so še posebej ranljivi na neželene učinke hipotenzije zaradi obstoječe problematike s hojo.

Dopaminergični učinki

Prekomerna dnevna zaspanost in epizode nenadnega spanca

Razagilin lahko povzroči dnevno zaspanost, somnolenco, in občasno, zlasti če se uporablja z drugimi dopaminergičnimi zdravili – nastop spanca med dejavnostmi vsakdanjega življenja. Bolnike je treba o tem obvestiti in jim svetovati previdnost med vožnjo in upravljanjem strojev, medtem ko se zdravijo z razagilinom. Bolniki, ki so doživeli somnolenco in/ali epizodo nenadnega spanca, se morajo vzdržati vožnje ali upravljanja strojev (glejte poglavje 4.7).

Motnje pri obvladovanju impulzov (Impulse control disorders - ICDs)

Pri bolnikih, ki se zdravijo z agonisti dopamina in/ali dopaminergičnimi zdravili, lahko pride do motenj pri obvladovanju impulzov. Prav tako so bila podobna poročila glede motenj pri obvladovanju impulzov prejeta v obdobju trženja razagilina. Bolnike je treba redno spremljati zaradi možnosti razvoja motenj pri obvladovanju impulzov. Bolnike in njihove skrbnike je treba opozoriti na vedenjske simptome motenj pri obvladovanju impulzov, ki so bili opaženi pri bolnikih, ki so se zdravili z razagilinom, kar vključuje primere kompulzije, obsesivne misli, patološkega hazardiranja, povečanega libida, hiperseksualnosti, impulzivnega vedenja in kompulzivnega zapravljanja ali nakupovanja.

Melanom

Retrospektivna kohortna študija kaže na možnost povečanega tveganja melanoma z uporabo razagilina, zlasti pri bolnikih, ki so razagilinu izpostavljeni dlje časa in ali z večjim kumulativnim odmerkom razagilina. Vsako sumljivo kožno lezijo mora oceniti specialist. Bolnikom je treba zato svetovati, da poiščejo zdravniški nasvet, če opazijo novo ali spremenjeno kožno lezijo.

Jetrna okvara

Pri bolnikih z blago jetrno okvaro je ob začetku zdravljenja z razagilinom potrebna previdnost. Uporabi razagilina pri pacientih z zmerno jetrno okvaro se je treba izogibati. V primeru, da pri bolniku blaga jetrna okvara napreduje do zmerne, se mora zdravljenje z razagilinom prekiniti (glejte poglavje 5.2).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Inhibitorji monoaminooksidaze (MAO)

Uporaba razagilina skupaj z drugimi inhibitorji MAO (vključno z zdravili in naravnimi pripravki brez recepta kot je npr. šentjanževka) je kontraindicirana, ker obstaja tveganje, da bi neselektivna inhibicija monoaminooksidaze (MAO) lahko vodi do hipertenzivnih kriz (glejte poglavje 4.3).

Petidin

Ob sočasni uporabi petidina in inhibitorjev MAO, vključno z drugimi selektivnimi inhibitorji MAO-B, so poročali o resnih neželenih učinkih. Sočasna uporaba razagilina in petidina je kontraindicirana (glejte poglavje 4.3).

Simpatikomimetiki

Obstajajo poročila o medsebojnih interakcijah zdravil pri sočasni uporabi inhibitorjev MAO in simpatikomimetičnimi zdravili. Zaradi inhibitorne monoaminooksidazne aktivnosti razagilina sočasna uporaba razagilina in simpatikomimetikov, kot so tisti, ki so prisotni v nazalnih in peroralnih dekongestivih, ali zdravilih proti prehladu, ki vključujejo efedrin ali psevdoefedrin, ni priporočljiva (glejte poglavje 4.4).

Dekstrometorfan

Obstajajo poročila o interakcijah zdravil pri sočasni uporabi dekstrometorfana in neselektivnih inhibitorjev MAO. Zaradi inhibitorne monoaminooksidazne aktivnosti razagilina sočasna uporaba razagilina in dekstrometorfana ni priporočljiva (glejte poglavje 4.4).

SSRI/SNRI/triciklični in tetraciklični antidepresivi

Sočasni uporabi razagilina in fluoksetina ali fluvoksamina se je treba izogibati (glejte poglavje 4.4).

Za sočasno uporabo razagilina in selektivnih inhibitorjev ponovnega privzema serotonina (SSRI)/selektivnih inhibitorjev ponovnega privzema serotonina-norepinefrina (SNRI) v kliničnih študijah glejte poglavje 4.8.

Poročali so o resnih neželenih učinkih ob sočasni uporabi SSRI, SNRI, tricikličnih in tetracikličnih antidepresivov in inhibitorjev MAO. Zaradi tega je s stališča inhibitorne monoaminooksidazne aktivnosti razagilina potrebno antidepresive uporabljati previdno.

Učinkovine, ki vplivajo na aktivnost CYP1A2

In vitro študije presnove so pokazale, da je citokrom P450 1A2 (CYP1A2) glavni encim, ki je odgovoren za presnavljanje razagilina.

Inhibitorji CYP1A2

Sočasna uporaba razagilina in ciprofloksacina (inhibitor CYP1A2) je povečala AUC razagilina za 83 %. Sočasna uporaba razagilina in teofilina (substrat CYP1A2) ni vplivala na njuno farmakokinetiko. Močni inhibitorji CYP1A2 lahko torej spremenijo plazemske ravni razagilina, zaradi česar jih je treba uporabljati previdno.

Induktorji CYP1A2

Obstaja možnost, da so pri kadilcih znižane plazemske ravni razagilina zaradi indukcije metabolnega encima CYP1A2.

Drugi izoenzimi citokroma P450

Študije *in vitro* so pokazale, da razagilin v koncentraciji 1 µg/ml (ekvivalent ravni, ki je 160-kratna povprečna C_{max} ~ 5,9–8,5 ng/ml pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo po zaužitju večkratnih odmerkov 1 mg razagilina) ne inhibira izoenzimov citokroma P450: CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 in CYP4A9. Glede na te rezultate ni verjetno, da bi terapevtske koncentracije razagilina klinično pomembno součinkovale s substrati teh encimov (glejte poglavje 5.3).

Levodopa in druga zdravila za Parkinsonovo bolezen

Pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo, ki prejemajo razagilin kot dodatno terapijo poleg kronične terapije z levodopo, zdravljenje z levodopo ni klinično pomembno učinkovalo na očistek razagilina.

Sočasna uporaba razagilina in entakapona poveča peroralni očistek razagilina za 28 %.

Interakcije tiramin/razagilin

Rezultati petih izmenjalnih študij s tiraminom (pri prostovoljcih in bolnikih s Parkinsonovo boleznijo), skupaj z rezultati spremljanja krvnega pritiska po obrokih hrane v domačem okolju (464 bolnikov zdravljenih z 0,5 ali 1 mg/dan razagilina ali placebo kot dodatne šestmesečne terapije k levodopi brez omejitve tiramina) in dejstva, da ni poročil o interakcijah tiramin/razagilin v kliničnih študijah, ki so bile izvajane brez omejitve tiramina, kažejo na to, da se lahko razagilin varno uporablja brez dietne omejitve tiramina.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi razagilina pri nosečnicah ni. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Iz previdnostnih razlogov se je med nosečnostjo uporabi razagilina bolje izogibati.

Dojenje

Predklinični podatki kažejo, da razagilin zavira izločanje prolaktina, to pa lahko zavre dojenje. Ni znano, ali se razagilin izloča v materino mleko. Ob uporabi zdravila pri doječih materah je potrebna previdnost.

Plodnost

Ni podatkov o vplivu razagilina na plodnost pri ljudeh. Predklinični podatki kažejo, da razagilin ne vpliva na plodnost.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Pri bolnikih, ki so doživeli somnolenco in/ali epizode nenadnega spanca, ima razagilin lahko pomemben vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

Bolnike je treba opozoriti, naj ne upravljajo nevarnih strojev, vključno z motornimi vozili, dokler niso ustrezno prepričani, da razagilin na njih ne vpliva škodljivo.

Bolnike, ki se zdravijo z razagilinom in so doživeli somnolenco in/ali epizode nenadnega spanca, je treba opozoriti, da se morajo vzdržati vožnje ali izvajanja dejavnosti, pri katerih lahko zaradi zmanjšane budnosti izpostavijo sebe ali druge tveganju resnih poškodb ali smrti (npr. upravljanje strojev), dokler ne dobijo dovolj izkušenj z razagilinom in drugimi dopaminergičnimi zdravili, da lahko presodijo, ali zdravilo na njihovo duševno in/ali motorično delovanje vpliva ali ne.

Če bolniki kadar koli med zdravljenjem doživijo povečano število napadov somnolence ali nove epizode spanca med dejavnostmi vsakodnevnega življenja (npr. med gledanjem televizije, vožnjo kot sopotnik v avtomobilu itd.), naj ne vozijo ali sodelujejo v morebitno nevarnih dejavnostih. Bolniki naj med zdravljenjem ne vozijo, upravljajo strojev ali delajo na višinah, če so med uporabo razagilina že doživeli somnolenco in/ali zaspali brez predhodnega opozorila.

Bolnike je treba opozoriti o morebitnih dodatnih učinkih pomirjeval, alkohola ali drugih depresorjev centralnega živčnega sistema (npr. benzodiazepini, antipsihotiki, antidepresivi) v kombinaciji z razagilinom ali med sočasnim jemanjem zdravil, ki zvišajo koncentracije razagilina v plazmi (npr. ciprofloksacin) (glejte poglavje 4.4).

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

V kliničnih študijah pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo so najpogosteje poročali o naslednjih neželenih učinkih:

glavobol, depresija, vrtoglavica in gripa (influenca in rinitis) pri monoterapiji; diskinezija, ortostatska hipotenzija, padec, bolečine v trebuhu, siljenje na bruhanje in bruhanje ter suha usta pri dodatni terapiji k levodopi; mišično-skeletna bolečina, bolečina v hrbtu in vratu in artralgijska pri obeh režimih. Ti neželeni učinki niso bili povezani s povišano stopnjo prekinitve zdravljenja.

Seznam neželenih učinkov v obliki preglednice

Neželeni učinki so navedeni spodaj v preglednicah 1 in 2 po organskih sistemih in pogostnosti ob upoštevanju sledečih dogovorov: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Monoterapija

Spodnji seznam v obliki preglednice vključuje neželene učinke, ki so bili z večjo incidenco sporočani v s placebom kontroliranih študijah pri bolnikih, ki so prejeli razagilin 1 mg/dan.

Organski sistem	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Neznana
Infekcijske in parazitske bolezni		gripa		
Benigne, maligne in neopredeljene novotvorbe (vključno s cistami in polipi)		kožni rak		
Bolezni krvi in limfatičnega sistema		levkopenija		
Bolezni imunskega sistema		alergija		
Presnovne in prehranske motnje			zmanjšan apetit	
Psihiatrične motnje		depresija, halucinacije*		motnje pri obvladovanju impulzov*
Bolezni živčevja	glavobol		možgansko-žilni dogodek	serotoninski sindrom*,

Organski sistem	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Neznana
				prekomerna dnevna zaspanost in epizode nenadnega spanca*
Očesne bolezni		konjunktivitis		
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta		vertoglavica		
Srčne bolezni		angina pectoris	miokardni infarkt	
Žilne bolezni				hipertenzija*
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora		rinitis		
Bolezni prebavil		napenjanje		
Bolezni kože in podkožja		dermatitis	vezikulobulozni izpuščaji	
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva		mišično-skeletna bolečina, bolečina v vratu, artritis		
Bolezni sečil		siljenje na uriniranje		
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		vročica, slabo počutje		
*Glejte poglavje opis izbranih neželenih učinkov				

Dodatna terapija

Spodnji seznam v obliki preglednice vključuje neželene učinke, ki so bili poročani z večjo incidenco v s placebom kontroliranih študijah pri bolnikih, ki so prejeli razagilin 1 mg/dan.

Organski sistem	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Neznana
Benigne, maligne in neopredeljene novotvorbe (vključno s cistami in polipi)			kožni melanom*	
Presnovne in prehranske motnje		zmanjšani apetit		
Psihiatrične motnje		halucinacije*, neobičajne sanje	zmedenost	motnje pri obvladovanju impulzov*
Bolezni živčevja	diskinezija	distonija, sindrom karpalnega kanala, motnje ravnotežja	možgansko-žilni dogodek	serotoninski sindrom*, prekomerna dnevna zaspanost in epizode nenadnega spanca*
Srčne bolezni			angina pectoris	

Organski sistem	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Neznana
Žilne bolezni		ortostatska hipotenzija*		hipertenzija*
Bolezni prebavil		bolečina v trebuhu, zaprtje, siljenje na bruhanje in bruhanje, suha usta		
Bolezni kože in podkožja		izpuščaj		
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva*		bolečina v sklepih, bolečina v vratu		
Preiskave		zmanjšanje telesne mase		
Poškodbe in zastrupitve in zapleti pri posegih		padec		
*Glejte poglavje opis izbranih neželenih učinkov				

Opis izbranih neželenih učinkov

Ortostatska hipotenzija

V slepih, s placebom kontroliranih študijah, so v kraku, ki se je zdravil z razagilinom (dodatne študije), poročali o hudi ortostatski hipotenziji pri enem preskušancu (0,3 %), medtem ko v kraku s placebom niso poročali o tem neželenih učinkih. Podatki iz kliničnih preskušanj kažejo, da se ortostatska hipotenzija najpogosteje pojavi v prvih dveh mesecih zdravljenja z razagilinom in se sčasoma zmanjša.

Hipertenzija

Razagilin selektivno zavira MAO-B in ob indiciranem odmerku (1 mg/dan) ni povezan s povečano občutljivostjo na tiramin. V slepih, s placebom kontroliranih študijah (monoterapija in dodatna terapija), niso v kraku, ki se je zdravil z razagilinom, pri nobenem bolniku poročali o hudi hipertenziji. V obdobju trženja so pri bolnikih, ki so jemali razagilin, poročali o primerih zvišanega krvnega tlaka, vključno z redkimi hudimi primeri hipertenzivne krize, povezanimi z zaužitjem neznane količine s tiraminom bogatih jedi. V obdobju trženja je prišlo do enega primera zvišanega krvnega tlaka pri bolniku, ki je med jemanjem razagilina uporabljal očesni vazokonstriktor tetrahidrozolinijev klorid.

Motnje pri obvladovanju impulzov

V študiji z monoterapijo, nadzorovani s placebom, so poročali o enem primeru hiperseksualnosti. V izkušnjah iz obdobja trženja so poročali o naslednjih učinkih z neznano pogostnostjo: kompulzije, kompulzivno nakupovanje, dermatilomanija, sindrom motene regulacije dopamina, motnja obvladovanja impulzov, impulzivno vedenje, kleptomanija, kraja, obsesivne misli, obsesivno-kompulzivna motnja, stereotipnost, hazardiranje, patološko hazardiranje, povečan libido, hiperseksualnost, psihoseksualna motnja in neprimerno spolno vedenje. Polovica motenj pri obvladovanju impulzov je bila ocenjena kot resnih. Samo posamezni bolniki izmed poročenih primerov niso okrevali v času poročanja primera.

Prekomerna dnevna zaspanost in epizode nenadnega spanca

Pri bolnikih, ki se zdravijo z agonisti dopamina in/ali drugimi dopaminergičnimi zdravili, lahko pride do prekomerne dnevne zaspanosti (hipersomnija, letargija, sedacija, napadi spanja, somnolenca, nenaden spanec). O podobnem vzorcu prekomerne dnevne zaspanosti so poročali v obdobju trženja razagilina.

Poročali so o primerih bolnikov, ki so med zdravljenjem z razagilinom in drugimi dopaminergičnimi zdravili zaspali med dejavnostmi v vsakodnevem življenju. Čeprav je veliko od teh bolnikov poročalo o somnolenci med jemanjem razagilina z drugimi dopaminergičnimi zdravili, so nekateri zaznali, da niso imeli nobenih opozorilnih znakov, kot je na primer prekomerna zaspanost, in so

menili, da so opozorilo zaznali šele tik pred dogodkom. O nekaterih izmed teh dogodkov so poročali več kot 1 leto po uvedbi zdravljenja.

Halucinacije

Parkinsonovo bolezen spremljajo simptomi halucinacij in zmedenosti. V izkušnjah iz obdobja trženja so prav tako zaznali navedene simptome pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo, ki so bili zdravljeni z razagilinom.

Serotoninski sindrom

V kliničnih preskušanjih z razagilinom niso smeli sočasno uporabljati fluoksetina ali fluvoksamina z razagilinom, lahko pa so bili uporabljeni naslednji antidepresivi in odmerki: amitriptilin ≤ 50 mg dnevno, trazodon ≤ 100 mg dnevno, citalopram ≤ 20 mg dnevno, sertralin ≤ 100 mg dnevno in paroksetin ≤ 30 mg dnevno (glejte poglavje 4.5).

V obdobju trženja so bolniki, sočasno zdravljeni z antidepresivi, meperidinom, tramadolom, metadonom ali propoksifenom in razagilinom, poročali o morebitno smrtno nevarnih primerih serotoninskega sindroma, povezanega z agitacijo, zmedenostjo, togostjo, pireksijo in mioklonusom.

Maligni melanom

Incidenca kožnega melanoma v kliničnih študijah, nadzorovanih s placebom, v skupini, ki se je zdravila z razagilinom 1 mg sočasno z levodopo, je bila 2/380 (0,5 %), medtem ko je bila v skupini s placebom 1/388 (0,3 %). V obdobju trženja so poročali o dodatnih primerih malignega melanoma. Ti primeri so bili v vseh poročilih obravnavani kot resni.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

Simptomi, ki so jih navajali pri prevelikem odmerku razagilina pri odmerkih od 3 mg do 100 mg, so vključevali hipomanijo, hipertenzivno krizo in serotoninski sindrom.

Preveliki odmerki so lahko povezani s pomembno inhibicijo tako MAO-A kot MAO-B. V študiji z enojnimi odmerki so zdravi prostovoljci dobili odmerek 20 mg/dan in v desetdnevni študiji so zdravi prostovoljci prejeli odmerek 10 mg/dan. Neželeni učinki so bili blagi ali zmerni in niso bili povezani z zdravljenjem z razagilinom. V študiji višanja odmerkov pri bolnikih na kronični terapiji z levodopo, ki so prejeli 10 mg/dan razagilina, so poročali o srčno žilnih neželenih učinkih (vključno s hipertenzijo in posturalno hipotenzijo), ki pa so minili po prekinitvi zdravljenja. Ti simptomi so lahko podobni simptomom, ki jih je mogoče opaziti pri neselektivnih inhibitorjih MAO.

Obvladovanje

Specifičen antidot ne obstaja. V primerih prevelikega odmerjanja je potrebno bolnika opazovati ter uvesti ustrezno simptomatsko in podporno zdravljenje.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: antiparkinsoniki, zaviralci monoaminooksidaz tipa B, oznaka ATC: N04BD02

Mehanizem delovanja

Razagilin se je pokazal kot močan, ireverzibilni selektivni inhibitor MAO-B, ki lahko povzroča povišanje izvencelične ravni dopamina v striatumu. Povišana raven dopamina in posledično povečana dopaminergična aktivnost verjetno prenašata koristne učinke razagilina, opazovane v modelih dopaminergičnih motoričnih disfunkcij.

1-aminoindan je aktivni glavni presnovek in ni inhibitor MAO-B.

Klinična učinkovitost in varnost

Učinkovitost razagilina je bila ugotovljena v treh kliničnih študijah: kot monoterapija v študiji I in kot dodatna terapija k levodopi v študijah II in III.

Monoterapija

V študiji I so bili 404 bolniki naključno razporejeni v skupine in prejeli placebo (138 bolnikov) ali 1 mg razagilina na dan (134 bolnikov) ali 2 mg razagilina na dan (132 bolnikov); zdravljeni so bili 26 tednov; aktivne primerjave ni bilo.

V tej študiji je bilo primarno merilo učinkovitosti doseženo število točk, glede na izhodišče na Združeni ocenjevalni lestvici Parkinsonove bolezni (Unified Parkinson's Disease Rating Scale - UPDRS, deli I-III). Razlika med povprečno spremembo od izhodišča do 26. tedna/zaključka (zadnje opazovanje preneseno vnaprej; Last Observation Carried Forward - LOCF) je bila statistično pomembna (UPDRS, deli I-III: za razagilin 1 mg v primerjavi s placebom -4,2, 95 % IZ [-5,7; -2,7]; $p < 0,0001$; za razagilin 2 mg v primerjavi s placebom -3,6, 95 % IZ [-5,0; -2,1]; $p < 0,0001$; UPDRS motorični, del II: za razagilin 1 mg v primerjavi s placebom -2,7, 95 % IZ [-3,87; -1,55]; $p < 0,0001$; za razagilin 2 mg v primerjavi s placebom -1,68, 95 % IZ [-2,85; -0,51]; $p = 0,0050$). Učinek je bil očiten, čeprav je bil njegov obseg v tej populaciji z blago boleznijo zmeren. Izražen je bil tudi pomemben in koristen učinek na kvaliteto življenja (ocenjeno s PD-QUALIF lestvico).

Dodatna terapija

V študiji II so bolniki naključno prejeli placebo (229 bolnikov) ali razagilin 1 mg/dan (231 bolnikov) ali katehol-o-metil-transferazni inhibitor (COMT) entakapone 200 mg, skupaj s predvidenimi odmerki levodope (LD)/dekarboksilazni inhibitor (227 bolnikov); zdravljeni so bili 18 tednov. V študiji III so bolniki naključno prejeli placebo (159 bolnikov), razagilin 0,5 mg/dan (164 bolnikov) ali razagilin 1 mg/dan (149 bolnikov) ter bili zdravljeni 26 tednov. V obeh študijah je bilo primarno merilo učinkovitosti izhodiščna sprememba povprečnega števila ur v dnevu, preživetih v »OFF« stanju (opredeljenih iz »24-urnih« domačih dnevnikov, ki so bili zaključeni 3 dni pred vsakim ocenjevalnim obiskom).

V študiji II je bila povprečna razlika v številu ur, preživetih v »OFF« stanju v primerjavi s placebom -0,78 ur, 95 % IZ [-1,18; -0,39 ur], $p = 0,0001$. Povprečno celotno dnevno skrajšanje OFF časa je bilo v skupini z entakaponom (-0,80 ur, 95 % IZ [-1,20; -0,41]; $p < 0,0001$) podobno kot v skupini z razagilinom 1 mg/dan. V študiji III je bila v primerjavi s placebom povprečna razlika -0,94 ur, 95 % IZ [-1,36; -0,51]; $p < 0,0001$. V skupini z 0,5 mg razagilinom je bilo v primerjavi s placebom statistično pomembno izboljšanje, vendar je bil obseg izboljšanja manjši. Moč rezultatov za primarno merilo končne učinkovitosti je bila potrjena v bateriji dodatnih statističnih modelov in prikazana v treh kohortah (ITT, na protokol in zaključene).

Sekundarna merila učinkovitosti so vključevala ocenjevalčevo globalno oceno izboljšanja, dosežene točke na podlestvici Vprašalnika vsakodnevnih aktivnosti (Activities of Daily Living -ADL) v času

OFF in motorični UPDRS v času ON. Razagilin je dosegel statistično pomembno korist v primerjavi s placebom.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Razagilin se hitro absorbira, vrh plazemske koncentracije (C_{max}) doseže v približno v 0,5 ure. Absolutna biološka uporabnost enkratnega odmerka razagilina je okoli 36 %. Hrana ne vpliva na T_{max} razagilina, čeprav se C_{max} in izpostavljenost (AUC) zmanjšata za približno 60 % oz. 20 %, ko se zdravilo vzame z zelo mastnim obrokom. Ker AUC ni bistveno spremenjen, se razagilin lahko jemlje s hrano ali brez nje.

Porazdelitev

Povprečni volumen porazdelitve, ki sledi enkratnemu intravenskemu odmerku razagilina, je 243 l. Plazemska proteinska vezava, ki sledi enojnemu odmerku s ^{14}C -označenim razagilinom, je približno 60 do 70 %.

Biotransformacija

Preden se izloči, se razagilin praktično popolnoma presnovi v jetrih. Presnova razagilina poteka preko dveh glavnih poti: N-dealkilacije in/ali hidrosilacije do presnovkov: 1-aminoindana, 3-hidroksi-N-propargil-1 aminoindana in 3-hidroksi-1-aminoindana. *In vitro* poskusi so pokazali, da sta obe poti presnove razagilina odvisni od citokrom P450 sistema, kjer je v njegovo presnovo zajet CYP1A2 kot glavni izoencim. Ugotovljeno je, da je konjugacija razagilina in njegovih presnovkov glavna izločevalna pot nastalih glukuronidov. Poskusi *ex vivo* ter *in vitro* kažejo, da razagilin ni niti inhibitor niti induktor glavnih encimov CYP450 (glejte poglavje 4.5).

Izločanje

Po peroralni uporabi s ^{14}C -označenim razagilinom nastopi izločanje v glavnem preko urina (62,6 %) in sekundarno preko blata (21,8 %), s celotnim izločanjem 84,4 % odmerka v 38 dneh. Manj kot 1 % razagilina se izloči nespremenjenega z urinom.

Linearnost/nelinearnost

Farmakokinetika razagilina pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo je linearna pri odmerkih od 0,5 do 2 mg. Njegov končni razpolovni čas je 0,6 do 2 uri.

Jetrna okvara

Pri osebah z blago jetrno okvaro AUC in C_{max} porasteta za 80 % oz. 38 %. Pri osebah z zmernimi jetrnimi okvarami, sta AUC in C_{max} porasla za 568 % in 83 % (glejte poglavje 4.4).

Ledvična okvara

Farmakokinetične lastnosti razagilina so bile pri osebah z blago (očistek kreatinina (CLCr) 50–80 ml/min) in zmerno (CLCr 30–49 ml/min) podobne kot pri zdravih osebah.

Starejši

Starost ima zelo malo vpliva na farmakokinetiko razagilina pri starejših (> 65 let) (glejte poglavje 4.2)

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala, vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Razagilin ne izraža genotoksičnega potenciala v *in vivo* in v številnih *in vitro* sistemih, ki uporabljajo bakterije ali hepatocite. Razagilin v prisotnosti aktivacije metabolita povzroča porast kromosomskih aberacij v koncentracijah z obsežno citotoksičnostjo, ki v kliničnih pogojih uporabe niso dosežene.

Razagilin pri sistemski izpostavljenosti pri podganah, ki je bila 84 do 339-kratna pričakovana plazemska izpostava pri človeku pri 1 mg/dan, ni bil kancerogen. Pri miših so pri sistemski izpostavljenosti, ki je bila 144 do 213-kratna pričakovana plazemska izpostava pri človeku pri 1 mg/dan, opazovali povečano incidenco kombiniranega bronhiolarnega/alveolarnega adenoma in/ali karcinoma.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

manitol
koruzni škrob
predgelirani koruzni škrob
brezvodni koloidni silicijev dioksid
stearinska kislina
smukec

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

Pretisni omoti: 3 leta
Plastenka: 3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omoti

Aluminij/aluminij pretisni omoti po 7, 10, 28, 30, 100 ali 112 tablet.

Plastenka

Bela plastenka iz polietilena visoke gostote, z ali brez za otroke varnim pokrovčkom, vsebuje 30 tablet.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev za odstranjevanje.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemska

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/04/304/001-07

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 21. februar 2005
Datum zadnjega podaljšanja: 21. september 2009

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. IZDELOVALEC (IZDELOVALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. IZDELOVALEC (IZDELOVALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov izdelovalca (izdelovalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

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

Pliva Croatia Ltd.
Prilaz baruna Filipovica 25
10000 Zagreb
Hrvaška

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

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve rednega posodobljenega poročila o varnosti zdravila za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA ZA PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA

AZILECT 1 mg tablete
razagilin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 1 mg razagilina (kot mesilat).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

tableta

7 tablet
10 tablet
28 tablet
30 tablet
100 tablet
112 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Peroralna uporaba.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVLJENJ) ZA PROMET

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. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

AZILECT

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT

1. IME ZDRAVILA

AZILECT 1 mg tablete
razagilin

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Teva B.V.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ŠKATLA ZA PLASTENKO

1. IME ZDRAVILA

AZILECT 1 mg tablete
razagilin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 1 mg razagilina (kot mesilat).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

tableta

30 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Peroralna uporaba.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVLJENJ) ZA PROMET

EU/1/04/304/007

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRILLOVI PISAVI

AZILECT

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI

NALEPKA NA PLASTENKI

1. IME ZDRAVILA

AZILECT 1 mg tablete
razagilin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 1 mg razagilina (kot mesilat).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

tableta

30 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Peroralna uporaba.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/04/304/007

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

AZILECT 1 mg tablete razagilin

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo AZILECT in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo AZILECT
3. Kako jemati zdravilo AZILECT
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila AZILECT
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo AZILECT in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo AZILECT vsebuje učinkovino razagilin in se uporablja pri zdravljenju Parkinsonove bolezni pri odraslih. Lahko ga uporabljamo z levodopo (drugo zdravilo za zdravljenje Parkinsonove bolezni) ali brez nje.

Pri Parkinsonovi bolezni nastopi izguba celic, ki v določenih možganskih področjih tvorijo dopamin. Dopamin je kemična snov v možganih, ki sodeluje pri nadzoru gibanja. Zdravilo AZILECT pomaga zvišati in vzdrževati raven dopamina v možganih.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo AZILECT

Ne jemljite zdravila AZILECT:

- če ste alergični na razagilin ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6),
- če imate hude težave z jetri.

Medtem ko jemljete zdravilo AZILECT, ne jemljite naslednjih zdravil:

- zaviralcev monoaminoooksidaze (MAO) (npr. za zdravljenje depresije ali Parkinsonove bolezni ali pa za katero koli drugo indikacijo), vključno z zdravili in naravnimi pripravki brez recepta kot je npr. šentjanževka.
- petidina (močno sredstvo proti bolečinam).

Po prenehanju zdravljenja z zdravilom AZILECT morate počakati vsaj 14 dni, preden začnete z zdravljenjem z zaviralci MAO ali petidinom.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila AZILECT se posvetujte z zdravnikom

- če imate kakršne koli težave z jetri,
- če imate kakršne koli sumljive kožne spremembe, se morate pogovoriti z zdravnikom. Zdravljenje z zdravilom AZILECT lahko poveča tveganje za kožnega raka.

Zdravniku povejte, če sami ali kdo v vaši družini ali vaš skrbnik opazi za vas neobičajno vedenje, da se ne morete upirati nagibom, željam ali skušnjavi, da bi izvajali določene dejavnosti, ki so lahko škodljive za vas ali druge. Tako vedenje imenujemo motnje pri obvladovanju impulzov. Pri bolnikih, ki jemljejo zdravilo AZILECT in/ali druga zdravila, ki se uporabljajo za zdravljenje Parkinsonove bolezni, so opazili vedenja, kot so kompulzije, obsesivne misli, odvisnost od iger na srečo, prekomerno zapravljanje denarja, impulzivno vedenje in nenormalna povečana spolna sla ali obsedenost s pretiranim predajanjem mislim ali občutkom v povezavi s spolnostjo. Vaš zdravnik vam bo moral morda prilagoditi odmerek ali prekiniti zdravljenje (glejte poglavje 4).

Zdravilo AZILECT lahko povzroči zaspanost in da nenadoma zaspate med vsakodnevnimi dejavnostmi, zlasti če jemljete tudi druga dopaminergična zdravila (ki se uporabljajo za zdravljenje Parkinsonove bolezni). Za več informacij glejte poglavje Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev.

Otroci in mladostniki

Zdravilo AZILECT ni namenjeno za uporabo pri otrocih in mladostnikih. Zato jemanje zdravila AZILECT ni priporočeno za mlajše od 18 let.

Druga zdravila in zdravilo AZILECT

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Predvsem obvestite zdravnika, če jemljete katerega od naslednjih zdravil:

- določene antidepresive (selektivni inhibitorji ponovnega privzema serotonina, selektivni inhibitorji ponovnega privzema serotonina-norepinefrina, triciklični ali tetraciklični antidepresivi),
- antibiotik ciprofloksacin, ki se uporablja proti infekcijam,
- zdravilo za pomirjanje kašlja dekstrometorfan,
- simpatikomimetike, kot so tisti, ki so prisotni v kapljicah za oči, nosnih ali peroralnih dekongestivih in zdravila proti prehladu, ki vsebujejo efedrin ali psevdoefedrin.

Potrebno se je izogibati uporabi zdravila AZILECT skupaj z antidepresivi, ki vsebujejo fluoksetin ali fluvoksamin.

Če začnete zdravljenje z zdravilom AZILECT, morate po prenehanju zdravljenja s fluoksetinom počakati vsaj 5 tednov.

Če začnete zdravljenje s fluoksetinom ali fluvoksaminom, morate po prenehanju zdravljenja z zdravilom AZILECT počakati vsaj 14 dni.

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če kadite ali nameravate prenehati kaditi. Kajenje lahko zmanjša količino zdravila AZILECT v krvi.

Nosečnost, dojenje in plodnost

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Izogibajte se jemanju zdravila AZILECT med nosečnostjo, ker učinki zdravila AZILECT na nosečnost in nerojenega otroka niso znani.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Pred vožnjo in upravljanjem strojev prosite za nasvet zdravnika, saj Parkinsonova bolezen sama in zdravljenje z zdravilom AZILECT lahko vplivata na vašo sposobnost upravljanja vozil in strojev. Zdravilo AZILECT lahko povzroči vrtoglavico ali zaspanost, pa tudi epizode nenadnega spanca. To se lahko okrepi, če med uporabo zdravila AZILECT jemljete druga zdravila za zdravljenje simptomov Parkinsonove bolezni, ali če jemljete zdravila, ki lahko povzročijo zaspanost, ali če pijete alkohol. Če ste v preteklosti ali med jemanjem zdravila AZILECT že doživeli zaspanost in/ali epizode nenadnega spanca, ne vozite ali upravljajte strojev (glejte poglavje 2).

3. Kako jemati zdravilo AZILECT

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Priporočeni odmerek zdravila AZILECT je 1 tableta po 1 mg peroralno enkrat dnevno. Zdravilo AZILECT lahko vzamete s hrano ali brez nje.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila AZILECT, kot bi smeli

Če menite, da ste vzeli preveč tablet zdravila AZILECT, se morate nemudoma posvetovati z zdravnikom ali farmacevtom. S seboj vzemite škatlo/pretisni omot ali plastenko zdravila AZILECT, da jo boste lahko pokazali zdravniku ali farmacevtu.

Simptomi, o katerih so poročali po prevelikem odmerjanju zdravila AZILECT, so vključevali rahlo evforično razpoloženje (lahka oblika manije), izredno visok krvni tlak in serotoniniski sindrom (glejte poglavje 4).

Če ste pozabili vzeti zdravilo AZILECT

Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek. Naslednji odmerek vzemite kot običajno, ko je čas, da ga vzamete.

Če ste prenehali jemati zdravilo AZILECT

Ne prenehajte jemati zdravila AZILECT, ne da bi se prej pogovorili z zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Če opazite katerega izmed naslednjih simptomov, se **takoj posvetujte z zdravnikom**. Morda boste potrebovali nujno zdravstveno oskrbo ali zdravljenje:

- če razvijete nenavadna vedenja, kot so kompulzije, obsesivne misli, zasvojenost z igrami na srečo, pretirano nakupovanje ali zapravljanje, impulzivno vedenje in nenormalno velik spolni nagon ali povečanje spolnih misli (motnje obvladovanja impulzov) (glejte poglavje 2);
- če vidite ali slišite stvari, ki jih ni (halucinacije);
- če se vam pojavi kombinacija halucinacij, vročice, nemira, tresavice in potenja (serotoniniski sindrom).

Posvetujte se z zdravnikom, če opazite sumljive spremembe na koži, ker je morda z uporabo tega zdravila večje tveganje za kožnega raka (melanom) (glejte poglavje 2).

Drugi neželeni učinki

Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- nehoteni gibi (diskinezija)
- glavobol

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- bolečine v trebuhu
- padec
- alergija
- vročica
- gripa (influenca)
- splošno slabo počutje
- bolečina v vratu

- bolečina v prsih (angina pectoris)
- nizek krvni tlak ob vstajanju v stoječi položaj s simptomi, kot je omotica/vrtoglavica (ortostatska hipotenzija)
- zmanjšan apetit
- zaprtje
- suha usta
- siljenje na bruhanje in bruhanje
- napenjanje
- neustrezni izvidi krvnih preiskav (levkopenija)
- bolečina v sklepih (artralgija)
- mišično-skeletna bolečina
- vnetje sklepa (artritis)
- otrplost in mišična šibkost roke (sindrom karpalnega kanala)
- zmanjšanje telesne mase
- nenavadne sanje
- težave z usklajevanjem delovanja mišic (motnje ravnotežja)
- depresija
- omotica (vrtoglavica)
- podaljšano krčenje mišic (distonija)
- nahod (rinitis)
- razdražena koža (dermatitis)
- izpuščaj
- rdeče oči (konjunktivitis)
- siljenje na uriniranje

Občasni (pojaviijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- kap (možgansko-žilni dogodek)
- srčni napad (miokardni infarkt)
- mehurjast izpuščaj (vezikulobulozni izpuščaj)

Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti)

- povišan krvni tlak
- prekomerna zaspanost
- nenadni spanec

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila AZILECT

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli, plastenki ali pretisnem omotu poleg oznake »EXP«. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo AZILECT

- Učinkovina je razagilin. Ena tableta vsebuje 1 mg razagilina (kot mesilat).
- Druge sestavine so manitol, brezvodni koloidni silicijev dioksid, koruzni škrob, predgelirani koruzni škrob, stearinska kislina in smukec.

Izgled zdravila AZILECT in vsebina pakiranja

Zdravilo AZILECT tablete so bele do belkaste, okrogle, ploščate, prirezane tablete z vtisnjenim "GIL" in "1" spodaj na eni strani in brez odtisov na drugi strani.

Tablete so na voljo v pretisnih omotih v škatli po 7, 10, 28, 30, 100 in 112 tablet ali v platenki s 30 tabletami.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nizozemska

Izdelovalci

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

Pliva Croatia Ltd.
Prilaz baruna Filipovica 25
10000 Zagreb
Hrvaška

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Navodilo je bilo nazadnje revidirano {mesec LLLL}.