

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

## **1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Rasagiline ratiopharm 1 mg pilloli

## **2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA**

Kull pillola fiha 1 mg rasagiline (bħala mesilate).

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

## **3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA**

Pillola

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

## **4. TAGHRIF KLINIKU**

### **4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

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

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

#### Pożoloġija

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

#### *Anzjani*

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

#### *Indeboliment tal-fwied*

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

#### *Indeboliment renali*

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

#### *Popolazzjoni pedjatrika*

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

#### Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu orali.

Rasagiline ratiopharm jista' jittieħed mal-ikel jew fuq stonku vojta.

### 4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

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

Indeboliment sever tal-fwied.

### 4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

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

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

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

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

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

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

#### Effetti dopaminerġici

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

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

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

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

#### Melanoma

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

#### Indeboliment tal-fwied

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

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

#### Impedituri ta' MAO

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

#### Pethidine

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

#### Simpatomimetici

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

#### Dextromethorphan

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

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

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

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

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

#### Sustanzi li jaffettwaw l-attività ta' CYP1A2

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

### Impedituri ta' CYP1A2

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

### Indutturi ta' CYP1A2

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

### Isoenzimi oħra taċ-ċitokrom P450

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

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

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

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

### Interazzjoni bejn tyramine/rasagiline

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

## **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

### Tqala

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

### Treddigh

Tagħrif mhux kliniku jindika li rasagiline jimpedixxi s-sekrezzjoni ta' prolactin u għalhekk jista' jwaqqaf it-treddigh. Mhux magħruf jekk rasagiline jitneħhiex fil-halib ta' l-omm. Rasagiline għandu jinghata b'attenzjoni lin-nisa li jkunu qed ireddghu.

### Fertilità

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

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

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

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

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

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

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

#### 4.8 Effetti mhux mixtieqa

##### Sommarju tal-profil ta' sigurtà

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

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

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

##### *Monoterapija*

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

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi	Komuni ħafna	Komuni	Mhux komuni	Mhux magħrufa
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet		Influwenza		
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)		Karċinoma tal-gilda		
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika		Lewkopenija		
Disturbi fis-sistema immuni		Allerġija		

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

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

#### Terapija Miżjuda

Il-lista f' tabella ta' hawn taħt tinkludi reazzjonijiet avversi li kienu rrapportati b' inċidenza ogħla f' istudji kkontrollati bil-placebo, f' pazjenti li kienu jirċievu 1 mg/gurnata ta' rasagiline.

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Mhux maghrufa
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati			Melanoma fil-ġilda*	
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni		Tnaqqis fl-aptit		
Disturbi psikjatriċi		Alluċinazzjonijiet*, Ħolm mhux tas-	Konfużjoni	Disturbi fil-kontroll tal-

Klassi tas-Sistemi u tal-Organi	Komuni hafna	Komuni	Mhux komuni	Mhux maghrufa
		soltu		impulsi*
<b>Disturbi fis-sistema nervuza</b>	Diskajnezja	Distonja, Sindrome ta' carpal tunnel, Disturb fil-bilanc	Incident cerebrovaskulari	Sindrome ta' serotonin*, Episodji ta' ngħas eċċessiv matul il-ġurnata (EDS - <i>excessive daytime sleepiness</i> ) u ta' rqaq f' daqqa (SOS - <i>sudden sleep onset</i> )
<b>Disturbi fil-qalb</b>			Angina pektoris	
<b>Disturbi vaskulari</b>		Pressjoni ortostatika baxxa*		Pressjoni għolja*
<b>Disturbi gastro-intestinali</b>		Ugħigh addominali, Stitkezza, Dardir u rimettar, Ħalq xott		
<b>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda</b>		Raxx		
<b>Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi*</b>		Artralġja, Ugħigh fl-għonq		
<b>Investigazzjonijiet</b>		Tnaqqis fil-piż		
<b>Korriment, avvelenament u komplikazzjonijiet ta' xi proċedura</b>		Waqgħat		

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

### Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

#### *Pressjoni ortostatika baxxa*

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

#### *Pressjoni għolja*

Rasagiline jimpedixxi MAO-B b'mod selettiv u mhuwiex assoċjat ma' zieda fis-sensittività għal tyramine fid-doża indikata (1 mg/jum). Fi studji blinded ikkontrollati bil-plaċebo (monoterapija u addizzjonali) ma kienx hemm rapporti ta' pressjoni għolja severa fi kwalunkwe individwu fil-grupp ta' rasagiline. Fil-perjodu ta' wara t-tqegħid fis-suq, ġew irrappurtati każijiet ta' zieda fil-pressjoni, inklużi każijiet rari serji ta' kriżi ipertensiva assoċjata ma' ingestjoni ta' ammonti mhux magħrufa ta' ikel li kien fih hafna tyramine, f'pazjenti li ħadu rasagiline. Fil-perijodu ta' wara t-tqegħid fis-suq, kien hemm każ wiehed ta' zieda fil-pressjoni tad-demem f'pazjenti li kien qed juża l-vasoristrettur oftalmiku tetrahydrozoline hydrochloride waqt li kien qed jieħu rasagiline.

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

Każ wiehed ta' ipersesswalità kien irrappurtat fl-istudju ta' monoterapija kkontrollat bi plaċebo. Dawn li ġejjin kienu rrappurtati waqt esponiment wara t-tqegħid fis-suq bi frekwenza mhux magħrufa: impulsjonijiet, xiri kompulsiv, dermatillomanija, sindrome ta' problemi bil-kontroll ta' domapine, disturbi fil-kontroll tal-impulsi, imġiba impulsiva, kleptomanija, serq, ħsbijiet ossessivi, disturb



ossessiv-kompulsiv, stereotipija, logħob tal-ażżard, logħob tal-ażżard patoloġiku, żieda fil-libido, ipersesswalità, disturb psikosesswali, imġiba sesswali mhux xierqa. Nofs il-każijiet ta' ICD irrappurtati kienu stmati bħala serji. Każijiet waħdanin biss mill-każijiet irrappurtati ma kinux irkupraw fiż-żmien meta ġew irrappurtati.

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

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

*Allucinazzjonijiet*

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

*Sindrome ta' serotonin*

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

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

*Melanoma malinna*

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

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' Appendiċi V**.

## **4.9 Doża eċċessiva**

### Sintomi

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

Doża eċċessiva tista' tkun assoċjata ma' inibizzjoni sinifikanti ta' kemm MAO-A u MAO-B. F' studji ta' doži singoli, voluntiera f' saħħithom irċievew 20 mg/ġurnata ta' rasagiline u f' studju li dam għaxart ijiem voluntieri f' saħħithom irċievew 10 mg/ġurnata. Reazzjonijiet avversi kienu ħfief jew moderati u ma kienux relatati ma' trattament b' rasagiline. F' studju fejn kienet tiżdied id-doża f' pazjenti fuq

terapija kronika b' levodopa li ngħataw 10 mg/ġurnata ta' rasagiline, kien hemm rapporti ta' reazzjonijiet kardjo-vaskulari avversi (inklużi pressjoni għolja u pressjoni posturali baxxa) li għaddew kif twaqqaf it-trattament. Dawn is-sintomi jistgħu jixbħu dawk osservati b'impedituri mhux selettivi ta' MAO.

### Immaniġġjar

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

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

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

#### Mekkaniżmu ta' azzjoni

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

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

#### Effikaċja klinika u sigurtà

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

#### Monoterapija

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

#### Terapija Miżjuda

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

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

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

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

## 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

### Assorbiment

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

### Distribuzzjoni

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

### Bijotrasformazzjoni

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

### Eliminazzjoni

Wara li ngħata rasagiline bit-tikketta  $^{14}C$  mill-ħalq, l-eliminazzjoni ta' rasagiline saret primarjament mill-awrina (62.6%) u sekondarjament mill-ippurgar (21.8%). 84.4% tad-doża kienet rikoverata fuq perjodu ta' 38 ġurnata. Inqas minn 1% ta' rasagiline ġie mneħħi bħala prodott mhux mibdul fl-awrina.

### Linearità/nuqqas ta' linearità

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

### Indeboliment tal-fwied

F'suġġetti b'indeboliment ħafif tal-fwied, AUC u  $C_{max}$  żdiedu b' 80% u 38%, rispettivament. F'suġġetti b' indeboliment moderat tal-fwied, AUC u  $C_{max}$  żdiedu b'568% u 83%, rispettivament (ara sezzjoni 4.4).

### Indeboliment renali

Il-karatteristiċi farmakokinetiċi ta' rasagiline f'suġġetti b' indeboliment ħafif (CLcr 50-80 ml/min) u b'indeboliment moderat (CLcr 30-49 ml/min), kienu simili ta' dawg f'suġġetti f'saħħithom.

### Anzjani

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

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

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

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

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

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

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

### **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Mhux applikabbli.

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

Folji: 3 snin  
Flixken: 3 snin

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Taħżinx 'il fuq minn 30°C.

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

## Folji

Aluminju/pakketti ta' folji ta' l-aluminju ta' 7, 10, 28, 30, 100 jew 112 pilloli.  
Aluminju / aluminju folji ta' doża waħda perforati tal-10 x 1, 30 x 1 u 100 x 1 pillola.

## Flixken

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

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

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

L-ebda htigijiet speċjali għar-rimi.

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

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

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

EU/1/14/977/001-010

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 12 ta' Jannar 2015  
Data tal-aħħar tiġdid: 6 ta' Settembru 2019

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

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

## **ANNES II**

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

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

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

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

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

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

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

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

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

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

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

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

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

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

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

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

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

Jekk il-prezentazzjoni ta' PSUR u l-aġġornament ta' RMP jikkoinċidu, dawn jistgħu jiġu pprezentati fl-istess hin.

**ANNEX III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**



## **A. TIKKETTAR**

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

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Rasagiline ratiopharm 1 mg pilloli  
rasagiline

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

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

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

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

**Pillola**

7 pilloli  
10 pilloli  
28 pillola  
30 pillola  
100 pillola  
112-il pillola  
10 x 1 pillola  
30 x 1 pillola  
100 x 1 pillola

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

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

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

**8. DATA TA' META JISKADI**

JIS

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

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

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

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

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

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

EU/1/14/977/001  
EU/1/14/977/002  
EU/1/14/977/003  
EU/1/14/977/004  
EU/1/14/977/005  
EU/1/14/977/006  
EU/1/14/977/008  
EU/1/14/977/009  
EU/1/14/977/010

**13. NUMRU TA' L-LOTT**

Lott

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

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

**15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Rasagiline ratiopharm

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

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

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

PC:  
SN:  
NN:

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

**FOLJA**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Rasagiline ratiopharm 1 mg pilloli  
rasagiline

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

Teva B.V.

**3. DATA TA' META JISKADI**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

**5. OHRAJN**

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

**KAXXA TAL-KARTUN GHALL-FLIXKUN**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Rasagiline ratiopharm 1 mg pilloli  
rasagiline

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

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

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

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola

30 pillola

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

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

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

**8. DATA TA' META JISKADI**

JIS

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

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

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

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

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

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

EU/1/14/977/007

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

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

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

**15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Rasagiline ratiopharm

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

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC:  
SN:  
NN:

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Rasagiline ratiopharm 1 mg pilloli  
rasagiline

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

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

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

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

**Pillola**

30 pillola

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

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' META JISKADI**

JIS

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

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



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

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

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

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

EU/1/14/977/007

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

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

Prodott mediċinali jingħata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Rasagiline ratiopharm

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

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

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

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### Rasagiline ratiopharm 1 mg pilloli rasagiline

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

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

#### **F'dan il-fuljett**

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

#### **1. X'inhum rasagiline ratiopharm u għalxiex jintuza**

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

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

#### **2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Rasagiline ratiopharm**

##### **Tihux Rasagiline ratiopharm**

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

Tihux il-medicini li ġejjin waqt li qed tiehu Rasagiline ratiopharm:

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

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

##### **Twissijiet u prekawzjonijiet**

##### **Kellem lit-tabib tiegħek qabel tiehu Rasagiline ratiopharm**

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

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

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

### **Tfal u adolexxenti**

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

### **Mediċini oħra u Rasagiline ratiopharm**

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

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

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

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

Biex tibda trattament b'Rasagiline ratiopharm trid tistenna mill-inqas ħames ġimgħat minn meta twaqqaf trattament b' fluoxetine.

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

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk inti tpejjep jew tixtieq tieqaf tpejjep. It-tipjip jista' jnaqqas l-ammont ta' Rasagiline ratiopharm fid-demem.

### **Tqala, treddiġ u fertilità**

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

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

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

Itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel issuq u thaddem magni, għaliex il-marda ta' Parkinson stess kif ukoll it-trattament b'Rasagiline ratiopharm jistgħu jinfluwenzaw il-kapaċità tiegħek biex tagħmel dan. Rasagiline ratiopharm jista' jisturdik jew iħeddlek; jista' jikkawża wkoll episodji ta' rqad f'daqqa. Dan jista' jizdied jekk inti tieħu mediċini oħra biex tittratta s-sintomi tal-marda ta' Parkinson tiegħek, jew jekk tieħu mediċini li jistgħu jħeddruk, jew jekk tixrob l-alkoħol waqt li tkun qed tieħu Rasagiline ratiopharm. Jekk qatt kellek nġhas u/jew episodji ta' rqad f'daqqa qabel, jew waqt li qed tieħu Rasagiline ratiopharm issuqx u thaddimx magni (ara sezzjoni 2).

### 3. Kif għandek tiehu Rasagiline ratiopharm

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

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

#### **Jekk tiehu Rasagiline ratiopharm aktar milli suppost**

Jekk taħseb li ħadt iżjed Rasagiline ratiopharm milli suppost, għarraf lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek immedjatament. Hu l-kaxxa/folja jew flixxun ta' Rasagiline ratiopharm miegħek biex turieh lit-tabib jew lill-ispizjar.

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

#### **Jekk tinsa tiehu Rasagiline ratiopharm**

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

#### **Jekk tieqaf tiehu Rasagiline ratiopharm**

Tiqafx tiehu Rasagiline ratiopharm qabel ma l-ewwel tkellem lit-tabib tiegħek

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

### 4. Effetti sekondarji possibbli

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

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

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

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

#### Effetti sekondarji oħra

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

- Movimenti involontarji (diskajneżja)
- Uġiġħ ta' ras

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

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

- Uġiġh fl-ġhonq
- Uġiġh fis-sider (anġina pektoris)
- Pressjoni tibaxxa meta tqum bil-wieqfa b'sintomi bħal sturdament/ jew li ma tħossokx f'sikktek (ipotensjoni ortostatika)
- Jonqos l-aptit
- Stitikezza
- Ħalq xott
- Tqalligh u rimettar
- Gass fl-istonku
- Riżultati abnormali tad-demem (lewkopenija)
- Uġiġh fil-ġogi (artralġja)
- Uġiġh muskolu-skeletriku
- Infjammazzjoni tal-ġogi (arttrite)
- Tirziħ u dgħjufija fil-muskoli tal-idejn (sindrome ta' carpal tunnel)
- Tnaqqis fil-piż
- Ħolm mhux normali
- Diffikultà fil-koordinazzjoni muskolari (ataksja)
- Depressjoni
- Sturdament (vertigo)
- Kontrazzjonijiet muskolari mtawla (distownja)
- L-imnieher inizzel (rinite)
- Irritazzjoni tal-ġilda (dermatite)
- Raxx
- Ġħajnejn ħomor (konguntivite)
- Urgenza biex tgħaddi l-awrina

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

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

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

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

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

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

## **5. Kif taħzen Rasagiline ratiopharm**

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

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

Taħzinx 'l fuq minn 30°C.

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

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### X'fih Rasagiline ratiopharm:

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

### Kif jidher Rasagiline ratiopharm u l-kontenut tal-pakkett

Il-pilloli Rasagiline ratiopharm huma bojod għal offwajt, tondi, ċatti, b'xifer imżerżaq, mnaqqa b' "GIL" u "1" minn taht fuq naha waħda u mingħajr ebda marka speċjali in-naħa l-oħra.

Il-pilloli issibhom f'folji ta' 7, 10, 28, 30, 100 jew 112 pilloli, F'pakketti b'folji doża waħda perforati ta' 10 x 1, 30 x 1 u 100 x 1 pillola jew go flixxun ta' 30 pillola.

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

### Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

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

### Manifatturi

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

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

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

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

### 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

### Malta

Teva Denmark A/S  
Tlf: +45 44985511

**Deutschland**  
ratiopharm GmbH  
Tel: +49 73140202

**Eesti**  
UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

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

**España**  
Laboratorios Davur, 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

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'XX/SSSS.**

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