See dokument on ravimi Rasagiline ratiopharm heakskiidetud ravimiteave, milles kuvatakse märgituna pärast eelmist menetlust tehtud muudatused, mis mõjutavad ravimiteavet (EMA/N/0000254937).

Lisateave on Euroopa Ravimiameti veebilehel: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/rasagiline-ratiopharm>

**I LISA**

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Rasagiline ratiopharm 1 mg tabletid

**2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS**

Üks tablett sisaldab 1 mg rasagiliini (mesilaadina).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

**3. RAVIMVORM**

Tablett

Valged kuni kreemikad ümmargused lamedad kaldservadega tabletid, mille ühel küljel on pimetrükk „GIL” ja selle all „1” ning teine külg on sile.

**4. KLIINILISED ANDMED**

**4.1 Näidustused**

Idiopaatilise Parkinsoni tõve ravi monoteraapiana (ilma levodopata) või lisaravimina (koos levodopaga) täiskasvanutel, kellel esinevad toimelõpu tajuga fluktuatsioonid.

**4.2 Annustamine ja manustamisviis**

Annustamine

Rasagiliini soovitatav annus on 1 mg (üks Rasagiline ratiopharmi tablett) üks kord ööpäevas, mida võetakse koos levodopaga või ilma.

Eakad patsiendid

Eakatel patsientidel ei ole vaja annust muuta (vt lõik 5.2).

*Maksakahjustus*

Rasagiliin on vastunäidustatud raske maksakahjustusega patsientidele (vt lõik 4.3). Mõõduka maksakahjustusega patsientidel tuleb rasagiliini kasutamist vältida. Kerge maksakahjustusega patsientide ravis rasagiliiniga tuleb olla ettevaatlik. Juhul, kui patsientidel kerge maksakahjustus progresseerub mõõdukaks, tuleb rasagiliini manustamine lõpetada (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

*Neerukahjustus*

Neerukahjustusega patsientidel ei ole vaja kasutada erilisi ettevaatusabinõusid.

*Lapsed*

Rasagiline ratiopharmi ohutus ja efektiivsus lastel ja noorukitel ei ole tõestatud. Puudub Rasagiline ratiopharmi asjakohane kasutus lastel Parkinsoni tõve näidustusel.

Manustamisviis

Suukaudne.

Rasagiline ratiopharmi võib võtta koos toiduga või ilma.

**4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Samaaegne ravi teiste monoamiini oksüdaasi (MAO) inhibiitoritega (sh käsimüügiravimid ja loodustooted, nt naistepuna) või petidiiniga (vt lõik 4.5). Vähemalt 14 päeva peab mööduma ravi lõpetamisest rasagiliiniga, enne kui võib alustada ravi MAO inhibiitorite või petidiiniga.

Raske maksakahjustus.

**4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Rasagiliini samaaegne kasutamine koos muude ravimpreparaatidega

Tuleb vältida rasagiliini samaaegset kasutamist koos fluoksetiini või fluvoksamiiniga (vt lõik 4.5). Vähemalt viis nädalat peab mööduma ravi lõpetamisest fluoksetiiniga, enne kui võib alustada ravi rasagiliiniga. Vähemalt 14 päeva peab mööduma ravi lõpetamisest rasagiliiniga, enne kui võib alustada ravi fluoksetiini või fluvoksamiiniga.

Rasagiliini ei soovitata kasutada samaaegselt koos dekstrometorfaani või sümpatomimeetikumidega, mida sisaldavad näiteks nasaalsed ja oraalsed dekongestandid, samuti koos külmetushaiguste korral kasutatavate ravimitega, mis sisaldavad efedriini või pseudoefedriini (vt lõik 4.5).

*Rasagiliini samaaegne kasutamine koos levodopaga*

Kuna rasagiliin võimendab levodopa toimet, võivad levodopa kõrvaltoimed ägeneda ja olemasolev düskineesia süveneda. Levodopa annuse vähendamine võib seda kõrvaltoimet leevendada.

Rasagiliini samaaegsel kasutamisel koos levodopaga on teatatud hüpotensiivsetest toimetest. Parkinsoni tõvega patsiendid on hüpotensiooni toime suhtes eriti tundlikud olemasolevate kõndimisraskuste tõttu.

Dopaminergilised toimed

*Päevane liigunisus ja ootamatu uinumise episoodid*

Rasagiliin võib põhjustada päevast uimasust, unisust ja aeg-ajalt, eriti kui seda kasutatakse koos muude dopaminergiliste ravimpreparaatidega, uinumist igapäevategevuste ajal. Patsiente tuleb sellest teavitada ja neile tuleb soovitada olla rasagiliinravi ajal autojuhtimisel ja masinate käsitsemisel ettevaatlik. Patsiendid, kellel on esinenud unisus ja/või ootamatu uinumine, peavad vältima autojuhtimist ja masinate käsitsemist (vt lõik 4.7).

*Impulsikontrolli häired*

Dopamiini agoniste ja/või dopaminergilisi ravimeid saavatel patsientidel võivad tekkida impulsikontrolli häired. Sarnaseid teateid impulsikontrolli häirete kohta on saadud ka rasagiliini turuletulekujärgsel kasutamisel. Patsiente tuleb regulaarselt jälgida impulsikontrolli häirete tekke suhtes. Patsiendid ja hooldajad peavad olema teadlikud rasagiliiniga ravitud patsientidel täheldatud impulsikontrolli häirete käitumuslikest sümptomitest, sh kompulsioonid ehk sundkäitumine, obsessiivsed mõtted, patoloogiline hasartmängurlus, libiido suurenemine, hüperseksuaalsus, impulsiivne käitumine ning kompulsiivne kulutamine või ostmine.

Melanoom

Retrospektiivse kohortuuringus tulemused viitasid melanoomi tekkeriski tõenäolisele suurenemisele rasagiliini kasutamisel, eriti pikema ekspositsiooniajaga patsientidel ja/või suurema kumulatiivse annuse rasagiliini saanud patsientidel. Kõiki kahtlasi nahakahjustusi peab hindama spetsialist. Seetõttu tuleb soovitada patsientidel uue nahakahjustuse või selle muutumise tuvastamise korral minna arstlikule läbivaatusele.

Maksakahjustus

Tuleb olla ettevaatlik, kui alustada ravi rasagiliiniga kerge maksakahjustusega patsientidel. Mõõduka maksakahjustusega patsientidel tuleb rasagiliini kasutamist vältida. Juhul, kui patsientidel kerge maksakahjustus progresseerub mõõdukaks, tuleb rasagiliini manustamine lõpetada (vt lõik 5.2).

**4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

MAO inhibiitorid

Rasagiliin on vastunäidustatud koos teiste MAO inhibiitoritega (sh käsimüügiravimid ja loodustooted, nt naistepuna), sest esineb mitteselektiivse MAO inhibeerimise risk, mis võib viia hüpertensiivse kriisini (vt lõik 4.3).

Petidiin

On teatatud tõsistest kõrvaltoimetest petidiini samaaegsel kasutamisel koos MAO inhibiitoritega, kaasa arvatud teise selektiivse MAO-B inhibiitoriga. Rasagiliini ja petidiini samaaegne kasutamine on vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Sümpatomimeetikumid

MAO inhibiitorite puhul on olnud teateid koostoimetest samaaegsel kasutamisel koos sümpatomimeetiliste ravimitega. Seepärast, arvestades rasagiliini MAO inhibeerivat aktiivsust, ei soovitata samaaegselt kasutada rasagiliini koos sümpatomimeetikumidega, mida sisaldavad nasaalsed ja oraalsed dekongestandid, samuti külmetushaiguste korral kasutatavate ravimitega, mis sisaldavad efedriini või pseudoefedriini (vt lõik 4.4).

Dekstrometorfaan

On olnud teateid koostoimetest dekstrometorfaani ja mitteselektiivsete MAO inhibiitorite samaaegsel kasutamisel. Seepärast, arvestades rasagiliini MAO inhibeerivat aktiivsust, ei soovitata samaaegselt kasutada rasagiliini ja dekstrometorfaani (vt lõik 4.4).

SSRI‑d, SNRI‑d, tri- ja tetratsüklilised antidepressandid

Samaaegset rasagiliini ja fluoksetiini või fluvoksamiini kasutamist tuleb vältida (vt lõik 4.4).

Vaata lõigus 4.8 samaaegset rasagiliini ja selektiivsete serotoniini tagasihaarde inhibiitorite (SSRI‑de)/selektiivsete serotoniini-norepinefriini tagasihaarde inhibiitorite (SNRI-de) kasutamist kliinilistes uuringutes.

SSRI‑de, SNRI‑de, tritsükliliste ja tetratsükliliste antidepressantide samaaegsel kasutamisel MAO inhibiitoritega võivad tekkida ohtlikud kõrvaltoimed. Seetõttu tuleb rasagiliini MAO inhibeerivat toimet arvestades kasutada antidepressante ettevaatlikult.

CYP1A2 aktiivsusele toimet avaldavad ained

*In vitro* metabolismi uuringud on näidanud, et tsütokroom P450 1A2 (CYP1A2) on peamine ensüüm, mis vastutab rasagiliini metabolismi eest.

*CYP1A2 inhibiitorid*

Rasagiliini ja tsiprofloksatsiini (CYP1A2 inhibiitor) samaaegne kasutamine suurendas rasagiliini AUC‑d 83% võrra. Rasagiliini ja teofülliini (CYP1A2 substraat) samaaegne kasutamine ei mõjutanud kummagi ravimi farmakokineetikat. Seega võivad tugevad CYP1A2 inhibiitorid muuta rasagiliini plasmakontsentratsiooni ja neid tuleb manustada ettevaatlikult.

*CYP1A2 indutseerijad*

Suitsetavatel patsientidel on risk rasagiliini plasmakontsentratsiooni langemiseks, sest seda indutseerib metaboliseeriv ensüüm CYP1A2.

Muud tsütokroom P450 isoensüümid

*In vitro* uuringud näitasid, et rasagiliin kontsentratsioonis 1 µg/ml (võrdne kontsentratsiooniga, mis on 160 korda suurem kui keskmine Cmax ~ 5,9…8,5 ng/ml Parkinsoni tõve patsientidel pärast 1 mg rasagiliini korduvat annustamist) ei inhibeerinud tsütokroom P450 isoensüüme CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 ja CYP4A. Need tulemused viitavad sellele, et rasagiliini terapeutilised kontsentratsioonid ei sekku tõenäoliselt kliiniliselt oluliselt nende ensüümide substraatidesse (vt lõik 5.3).

Levodopa ja muud Parkinsoni tõve ravimpreparaadid

Parkinsoni tõvega patsientidel, kes said rasagiliini lisaravina kroonilisele levodoparavile, ei esinenud levodoparavi kliiniliselt olulist toimet rasagiliini kliirensile.

Rasagiliini ja entakapooni samaaegne kasutamine suurendas rasagiliini suukaudset kliirensit 28% võrra.

Türamiini/rasagiliini koostoime

Viie türamiiniuuringu andmed (vabatahtlikel ja Parkinsoni tõvega patsientidel) koos koduse vererõhu jälgimise andmetega pärast sööki (464 patsienti, keda raviti rasagiliiniga annuses 0,5 või 1 mg päevas või platseeboga lisaravina levodopale 6 kuu vältel ilma türamiini piiramiseta) ning fakt, et puudusid teated türamiini/rasagiliini koostoimete kohta kliinilistes uuringutes, mis viidi läbi ilma türamiini piiramiseta, viitavad sellele, et rasagiliini võib kasutada ohutult ilma türamiini piiramiseta toidus.

**4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

Rasedus

Rasagiliini kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Ettevaatusena on parem vältida rasagiliini kasutamist raseduse ajal.

Imetamine

Mittekliinilised uuringud näitavad, et rasagiliin inhibeerib prolaktiini sekretsiooni ja võib seega inhibeerida laktatsiooni.

Ei ole teada, kas rasagiliin eritub rinnapiima. Rasagiliini manustamisel rinnaga toitmise ajal tuleb olla ettevaatlik.

Fertiilsus

Puuduvad andmed rasagiliini toime kohta inimeste fertiilsusele. Mittekliinilised uuringud näitavad, et rasagiliin ei avalda toimet fertiilsusele.

**4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Patsientidel, kellel esineb unisust/ ootamatu uinumise episoode, võib rasagiliin mõjutada tugevalt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet.

Patsiente tuleb hoiatada, et nad oleksid ettevaatlikud autojuhtimisel ja ohtlike masinatega töötamisel, kuni on kindlad, et rasagiliinil ei ole ebasoodsat mõju nendele tegevustele.

Rasagiliinravi saavaid patsiente, kellel esinevad unisus ja/või ootamatu uinumise episoodid, tuleb teavitada, et nad peavad vältima autojuhtimist või tegevusi, mille puhul tähelepanu vähenemine võib tekitada raskeid kehavigastusi või surmaohtu neile või teistele inimestele (nt masinate käsitsemisel), kuni nad on saanud piisava kogemuse rasagiliini või muude dopaminergiliste ravimitega hindamaks, kas see avaldab negatiivset toimet nende vaimsele või motoorsele tegevusele.

Juhul kui mis tahes ajal ravi jooksul esineb igapäevategevuste juures (nt teleri vaatamine, autos sõitmine kaassõitjana jne) unisust või uusi uinumisepisoode, ei tohi patsiendid autot juhtida ega osaleda potentsiaalselt ohtlikes tegevustes.

Kui patsientidel on varem esinenud unisust enne rasagiliini kasutamist ja/või nad on uinunud ette hoiatamata, ei tohi nad ravi ajal juhtida autot, käsitseda masinaid ega töötada kõrgustes.

Patsiente tuleb hoiatada võimalikest aditiivsetest toimetest rahustavate ravimpreparaatide, alkoholi või muude kesknärvisüsteemi depressantide (nt bensodiasepiinid, antipsühhootikumid, antidepressandid) võtmisel kombinatsioonis rasagiliiniga või rasagiliini plasmakontsentratsiooni suurendavate ravimite (nt tsiprofloksatsiin) samaaegsel võtmisel (vt lõik 4.4).

**4.8 Kõrvaltoimed**

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kliinilistes uuringutes Parkinsoni tõvega patsientidel olid monoteraapia korral kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed peavalu, depressioon, vertiigo ja gripp (külmetus ja riniit); levodoparavile lisaravimina kasutamisel düskineesia, ortostaatiline hüpotensioon, kukkumine, kõhuvalu, iiveldus ja oksendamine ning suukuivus; mõlema raviskeemi korral lihas-skeletivalu selja- ja kaelavalu ning artralgia kujul. Neid kõrvaltoimeid ei seostatud ravimi kasutamise lõpetamise sagenemisega.

Kõrvaltoimete loend tabelina

Kõrvaltoimed on loetletud allpool tabelites 1 ja 2 organsüsteemi klassi ja esinemissageduse konventsiooni kohaselt järgmiselt: väga sage (≥ 1/10), sage (≥ 1/100 kuni < 1/10), aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100), harv (≥ 1/10 000 kuni < 1/1000), väga harv (< 1/10 000), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

*Monoteraapia*

Allpool toodud loend tabelina sisaldab kõrvaltoimeid, mis esinesid suurema sagedusega platseebokontrollitud uuringutes patsientidel, kes said rasagiliini 1 mg/ööpäevas.

| **Organsüsteemi klass** | **Väga sage** | **Sage** | **Aeg-ajalt** | **Teadmata** |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Infektsioonid ja infestatsioonid** |  | gripp |  |  |
| **Hea-, pahaloomulised ja täpsustamata kasvajad (sealhulgas tsüstid ja polüübid)** |  | nahakartsinoom |  |  |
| **Vere ja lümfisüsteemi häired** |  | leukopeenia |  |  |
| **Immuunsüsteemi häired** |  | allergia |  |  |
| **Ainevahetus- ja toitumishäired** |  |  | söögiisu vähenemine  |  |
| **Psühhiaatrilised häired** |  | depressioon,hallutsinatsioonid\* |  | impulsikontrolli häired\* |
| **Närvisüsteemi häired** | peavalu  |  | tserebro-vaskulaarne atakk | serotoniini- sündroom\*, päevane liigunisus ja ootamatu uinumise episoodid\* |
| **Silma kahjustused** |  | konjunktiviit |  |  |
| **Kõrva ja labürindi kahjustused** |  | vertiigo |  |  |
| **Südame häired** |  | stenokardia | müokardiinfarkt |  |
| **Vaskulaarsed häired** |  |  |  | hüpertensioon\* |
| **Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired** |  | riniit |  |  |
| **Seedetrakti häired** |  | kõhupuhitus |  |  |
| **Naha ja nahaaluskoe kahjustused** |  | dermatiit | vesikobulloosne lööve |  |
| **Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused** |  | lihas-skeleti valu,kaelavalu,artriit  |  |  |
| **Neerude ja kuseteede häired** |  | uriinipakitsus |  |  |
| **Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid** |  | palavik,halb enesetunne |  |  |
| \* Vt valitud kõrvaltoimete kirjeldus |  |

*Lisaravi*

Allpool toodud loend tabelina sisaldab kõrvaltoimeid, mis esinesid suurema sagedusega platseebokontrollitud uuringutes patsientidel, kes said rasagiliini 1 mg/ööpäevas.

| **Organsüsteemi klass** | **Väga sage** | **Sage** | **Aeg-ajalt** | **Teadmata** |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Hea-, pahaloomulised ja täpsustamata kasvajad** |  |  | naha melanoom\* |  |
| **Ainevahetus- ja toitumishäired** |  | söögiisu vähenemine |  |  |
| **Psühhiaatrilised häired** |  | hallutsinatsioonid\*,ebatavalised unenäod | segasus | impulsikontrolli häired\* |
| **Närvisüsteemi häired** | düskineesia  | düstoonia, karpaaltunneli sündroom,tasakaaluhäired  | tserebrovaskulaarne atakk | serotoniini- sündroom\*, päevane liigunisus ja ootamatu uinumise episoodid\* |
| **Südame häired** |  |  | stenokardia  |  |
| **Vaskulaarsed häired** |  | ortostaatiline hüpotensioon\* |  | hüpertensioon\* |
| **Seedetrakti häired** |  | kõhuvalu,kõhukinnisus,iiveldus ja oksendamine,suukuivus |  |  |
| **Naha ja nahaaluskoe kahjustused** |  | lööve |  |  |
| **Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused\*** |  | artralgia,kaelavalu |  |  |
| **Uuringud** |  | kaalulangus |  |  |
| **Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused**  |  | kukkumine |  |  |
| \* Vt valitud kõrvaltoimete kirjeldus |  |

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

*Ortostaatiline hüpotensioon*

Pimendatud platseebokontrollitud uuringutes teatati raskest ortostaatilisest hüpotensioonist ühel rasagiliinirühma (uuringud kasutamise kohta lisaravimina) patsiendil (0,3%), platseeborühmas ei teatatud ühestki juhust. Kliiniliste uuringute andmed annavad alust väita, et ortostaatiline hüpotensioon esineb kõige sagedamini rasagiliinravi kahe esimese kuu jooksul ja kaldub aja jooksul vähenema.

*Hüpertensioon*

Rasagiliin inhibeerib selektiivselt MAO‑B‑d ja seda ei seostata türamiini suurenenud selektiivsusega näidustatud annuse (1 mg/ööpäevas) korral. Pimendatud platseebokontrollitud uuringutes (monoteraapia ja lisaravi) ei teatatud raskest hüpertensioonist ühelgi rasagiliinirühma patsiendil. Turuletulekujärgsel perioodil on rasagiliini võtvatel patsientidel teatatud vererõhu tõusust, sh harvaesineva hüpertensiivse kriisi juhtudest, mis olid seotud teadmata koguste türamiini sisaldavate toiduainete tarbimisega. Turustamisjärgsel perioodil täheldati rasagiliini kasutamise ajal ühte vererõhu tõusu juhtu patsiendil, kes kasutas silmaveresoonte ahendajat tetrahüdrosoliinvesinikkloriidi.

*Impulsikontrolli häired*

Monoteraapia platseebokontrollitud uuringus teatati ühest hüperseksuaalsuse juhust. Turuletulekujärgselt teatati järgmistest, teadmata esinemissagedusega kõrvaltoimetest: sundkäitumine, sundostlemine, dermatillomaania, dopamiini regulatsioonihäirete sündroom, impulsikontrolli häire, impulsiivne käitumine, kleptomaania, vargus, obsessiivsed mõtted, obsessiivkompulsiivne häire, stereotüüpia, hasartmängurlus, patoloogiline hasartmängurlus, libiido suurenemine, hüperseksuaalsus, psühhoseksuaalne häire, kohatu seksuaalne käitumine. Pooled teatatud impulsikontrolli häiretest hinnati tõsisteks. Ainult üksikud teatatud juhud ei olnud teatamise ajaks leevenenud.

*Päevane liigunisus ja ootamatu uinumise episoodid*

Päevane liigunisus (hüpersomnia, letargia, sedatsioon, unehood, unisus, ootamatu uinumine) võivad esineda dopamiini agonistidega ravitavatel ja/või muud dopaminergilist ravi saavatel patsientidel. Sarnastest päevase liigunisuse juhtudest on teatatud rasagiliini turuletulekujärgsel kasutamisel.

Teatatud on juhtudest, kus rasagiliini ja muude dopaminergiliste ravimpreparaatidega ravitud patsiendid uinuvad igapäevaste tegevuste käigus. Kuigi paljud neist patsientidest teatasid unisusest rasagiliini ja muude dopaminergiliste ravimpreparaatide kooskasutamise ajal, täheldasid mõned, et neil ei esinenud mingeid hoiatusmärke, nt äärmuslikku uimasust, ja arvasid, et nad olid ärkvel vahetult enne haigusjuhtu. Mõnest neist juhtudest on teatatud rohkem kui 1 aasta pärast ravi alustamist.

*Hallutsinatsioonid*

Parkinsoni tõvega seostatakse hallutsinatsioonide ja segasuse sümptomeid. Neid sümptomeid on turustamisjärgsel perioodil täheldatud ka rasagiliiniga ravitud Parkinsoni tõvega patsientidel.

*Serotoniinisündroom*

Rasagiliini kliinilistes uuringutes ei olnud lubatud fluoksetiini või fluvoksamiini ja rasagiliini samaaegne kasutamine, kuid rasagiliini uuringutes olid lubatud järgmised antidepressandid ja annused: amitriptüliin ≤ 50 mg ööpäevas, trasodoon ≤ 100 mg ööpäevas, tsitalopraam ≤ 20 mg ööpäevas, sertraliin ≤ 100 mg ööpäevas ja paroksetiin ≤ 30 mg ööpäevas (vt lõik 4.5).

Turuletulekujärgsel perioodil on samaaegselt rasagiliiniga antidepressante, meperidiini, tramadooli, metadooni või propoksüfeeni saanud patsiendid teatanud potentsiaalselt eluohtlikust serotoniinisündroomist, mida seostati agitatsiooni, segasuse, rigiidsuse, püreksia ja müokloonusega.

*Maliigne melanoom*

Platseebokontrollitud kliinilistes uuringutes oli ravirühmas, kus osalejad said lisaravina levodopale 1 mg rasagiliini, nahamelanoomi esinemissagedus 2/380 (0,5) *vs*. 1/388 (0,3%) juhtu platseeborühmas. Turuletulekujärgselt teatati täiendavalt maliigsete melanoomide esinemisjuhtudest. Kõigis teadetes peeti neid juhte tõsisteks.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc)) kaudu.

**4.9 Üleannustamine**

Sümptomid

Sümptomid, millest on teatatud pärast rasagiliini üleannustamist vahemikus 3...100 mg, on muu hulgas hüpomaania, hüpertensiivne kriis ja serotoniinisündroom.

Üleannustamist võib seostada nii MAO-A kui ka MAO-B olulise inhibeerimisega. Ühekordse annuse uuringus said terved vabatahtlikud 20 mg/päevas ja kümnepäevases uuringus said terved vabatahtlikud 10 mg/päevas. Kõrvaltoimed olid kerged või mõõdukad ja mitte seotud rasagiliinraviga. Kroonilisel levodoparavil patsientide annuse suurendamise uuringus, keda raviti rasagiliiniga annuses 10 mg/päevas, teatati kardiovaskulaarsetest kõrvaltoimetest (kaasa arvatud hüpertensioon ja posturaalne hüpotensioon), mis lahenesid pärast ravi katkestamist. Need sümptomid meenutasid neid, mis esinevad mitte-selektiivsete MAO inhibiitorite korral.

Ravi

Spetsiifilist antidooti pole. Üleannustamise korral tuleb patsiente jälgida ja alustada sobiva sümptomaatilise ja toetava raviga.

**5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

**5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: Parkinsonismivastased ained, monoamiini oksüdaasi B (MAO-B) inhibiitorid, ATC‑kood: N04BD02

Toimemehhanism

On näidatud, et rasagiliin on tugev, pöördumatu MAO-B selektiivne inhibiitor, mis võib suurendada dopamiini ekstratsellulaarset taset striaatumis. Tõusnud dopamiini tase ja sellest tulenev suurenenud dopaminergiline aktiivsus vahendavad tõenäoliselt rasagiliini soodsaid toimeid, mida on näha dopaminergilise motoorse häire mudelites.

Põhiline aktiivne metaboliit on l-aminoindaan ning see ei ole MAO-B inhibiitor.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Rasagiliini efektiivsus tõestati kolmes uuringus: monoteraapiana I uuringus ja lisaravina levodopale II ja III uuringus.

*Monoteraapia*

I uuringus randomiseeriti 404 patsienti saama platseebot (138 patsienti), rasagiliini 1 mg/päevas (134 patsienti) või rasagiliini 2 mg/päevas (132 patsienti) ja neid raviti 26 nädala vältel, aktiivne võrdlusravim puudus.

Selles uuringus oli primaarseks efektiivsuse näitajaks muutus võrreldes esialgsega unifitseeritud Parkinsoni tõve hindamisskaala (UPDRS, osad I-III) tulemustes. Erinevus keskmises muutuses algsest kuni 26. nädalani/lõpetamiseni (LOCF, *Last Observation Carried Forward* - viimane ülekantud vaatlus) oli statistiliselt oluline (UPDRS, osad I–III: 1 mg rasagiliini jaoks võrreldes platseeboga -4,2; 95% CI [-5,7; -2,7]; p < 0,0001; 2 mg rasagiliini jaoks võrreldes platseeboga -3,6; 95% CI [‑5,0; -2,1]; p < 0,0001, UPDRS Motor, osa II: 1 mg rasagiliini võrreldes platseeboga -2,7; 95% CI [-3,87; -1,55], p < 0,0001; 2 mg rasagiliini võrreldes platseeboga -1,68; 95% CI [-2,85; -0,51], p = 0,0050). Toime sellel kerge haigusvormiga patsientide rühmas oli ilmne, ent tagasihoidlik. Oluline ning soodne toime avaldus elukvaliteedi osas (vastavalt PD-QUALIF skaala hinnangule).

*Lisaravi*

II uuringus randomiseeriti patsiendid saama platseebot (229 patsienti) või rasagiliini 1 mg/päevas (231 patsienti) või katehool-O-metüültransferaasi (COMT) inhibiitorit entakapooni 200 mg, mida võeti koos ettenähtud levodopa (LD)/dekarboksülaasi inhibiitori annustega (227 patsienti) ja neid raviti 18 nädala vältel.III uuringus randomiseeriti patsiendid saama platseebot (159 patsienti), rasagiliini 0,5 mg/päevas (164 patsienti) või rasagiliini 1 mg/päevas (149 patsienti) ja neid raviti 26 nädala vältel.

Mõlemas uuringus oli efektiivsuse primaarseks näitajaks keskmise „OFF” tundide arvu muutus raviperioodil ööpäevas, võrreldes esialgsega, („OFF” seisund ööpäevas määrati 24-tunni päevikutest, mida täideti 3 ööpäeva jooksul enne iga hindamisvisiiti).

II uuringus oli keskmine erinevus „OFF” seisundis veedetud tundide arvus võrreldes platseeboga -0, 78 h, 95% CI [-1,18; -0,39], p = 0,0001. Keskmine ööpäevane „OFF” aja vähenemine oli entakapooni rühmas (-0,80 h, 95% CI [‑1,20; -0,41], p < 0,0001) sarnane sellega, mis esines 1 mg rasagiliini rühmas. III uuringus oli keskmine erinevus võrreldes platseeboga -0,94 h, 95% CI [‑1,36; -0,51], p < 0,0001. Samuti esines statistiliselt oluline paranemine võrreldes platseeboga 0,5 mg rasagiliini rühmas, kuid selle ulatus oli väiksem. Nende tulemuste paikapidavust esmase tulemusnäitaja osas on kinnitatud statistiliste lisamudelite seeriaga ja näidatud kolmes kohordis (ITT, protokolli kohta ja lõpetajad).

Efektiivsuse sekundaarseteks näitajateks olid uuringu läbiviija poolne üldise paranemise hinnang, igapäevategevuste (*Activities of Daily Living* – ADL) allskaala tulemused „OFF” seisundis ja UPDRS motoorse skaala tulemused „ON” seisundis. Rasagiliin andis statistiliselt olulist kasu võrreldes platseeboga.

**5.2 Farmakokineetilised omadused**

Imendumine

Rasagiliin imendub kiiresti, plasma maksimaalne kontsentratsioon (Cmax) saavutatakse umbes 0,5 tunniga. Ühekordse rasagiliini annuse absoluutne biosaadavus on umbes 36%.

Toit ei mõjuta rasagiliini Tmax-i, kuigi Cmax ja ekspositsioon (AUC) vähenevad vastavalt umbes 60% ja 20%, kui ravimit võetakse koos suure rasvasisaldusega toiduga. Kuna AUC-d ei mõjutata oluliselt, võib rasagiliini võtta koos toiduga või ilma.

Jaotumine

Pärast ühekordset intravenoosset rasagiliini annust on keskmine jaotusruumala 243 l. Pärast ühekordset suukaudset 14C-ga märgistatud rasagiliini manustamist on plasma sidumine umbes 60…70%.

Biotransformatsioon

Enne eritumist läbib rasagiliin maksas peaaegu täieliku biotransformatsiooni. Rasagiliini metabolism kulgeb kahel peamisel teel: N-dealküleerimine ja/või hüdroksüleerimine, mille tulemuseks on 1‑aminoindaan, 3-hüdroksü-N-propargüül-1-aminoindaan ja 3‑hüdroksü-1-aminoindaan. *In vitro* eksperimendid viitavad sellele, et mõlemad rasagiliini metabolismi teed sõltuvad tsütokroom P450 süsteemist, CYP1A2 on peamine isoensüüm, mis osaleb rasagiliini metabolismis. Samuti leiti, et rasagiliini ja tema metaboliitide konjugatsioon on peamiseks eliminatsiooni teeks, mille tulemuseks on glükuroniidid. *Ex vivo* ja *in vitro* uuringud näitavad, et rasagiliin ei ole peamiste CYP450 ensüümide inhibiitor ega indutseerija (vt lõik 4.5).

Eritumine

Pärast 14C-ga märgistatud rasagiliini suukaudset manustamist esines eliminatsioon peamiselt uriiniga (62,6%) ja sekundaarselt roojaga (21,8%), 38 päeva jooksul elimineeriti kokku 84,4% annusest. Alla 1% rasagiliinist eritub uriiniga muutumatul kujul.

Lineaarsus/mittelineaarsus

Parkinsoni tõvega patsientidel on rasagiliini farmakokineetika lineaarne annuses 0,5…2 mg. Tema terminaalne poolväärtusaeg on 0,6…2 tundi.

Maksakahjustus

Kerge maksakahjustusega isikutel tõusid AUC ja Cmax vastavalt 80% ja 38%. Mõõduka maksakahjustusega isikutel tõusid AUC ja Cmax vastavalt 56,8% ja 83% (vt lõik 4.4).

Neerukahjustus

Rasagiliini farmakokineetilised omadused kerge (CLcr 50…80 ml/min) ja mõõduka (CLcr 30…49 ml/min) neerukahjustusega isikutel olid samasugused kui tervetel isikutel.

Eakad

Vanus avaldab väikest mõju rasagiliini farmakokineetikale eakatel (> 65 aasta) (vt lõik 4.2).

**5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse, reproduktsiooni ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Rasagiliin ei omanud genotoksilisi toimeid *in vivo* ja mitmetes *in vitro* uuringutes bakteritel ning hepatotsüütidel. Metaboliidi aktivatsioonil indutseeris rasagiliin kromosoomaberratsioonide sagenemise ülepiirilise toksilisusega kontsentratsioonides, mis ei ole kliinilises situatsioonis kasutatavad.

Rasagiliinil ei ilmnenud kartsinogeenset toimet rottidel läbi viidud süsteemse ekspositsiooni uuringutes, kus kasutati 84…339 korda suuremaid plasmakontsentratsioone võrreldes inimesel kasutatava annusega 1 mg ööpäevas. Hiirtel sedastati kombineeritud bronhiolaarse/alveolaarse adenoomi ja/või kartsinoomi sageduse suurenemist süsteemse ekspositsiooni kasutamisel kontsentratsioonides, mis ületasid inimesel kasutatava annuse (1 mg ööpäevas) puhul saavutatava plasmakontsentratsiooni 144…213 korda.

**6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

**6.1 Abiainete loetelu**

Mannitool

Maisitärklis

Eelželatiniseeritud maisitärklis

Kolloidne veevaba ränidioksiid

Steariinhape

Talk

**6.2 Sobimatus**

Ei kohaldata.

**6.3 Kõlblikkusaeg**

Blistrid: 3 aastat

Pudelid: 3 aastat

**6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

**6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Blistrid

Alumiinium/alumiinium blisterpakendid, mis sisaldavad 7, 10, 28, 30, 100 või 112 tabletti.

Alumiinium/alumiinium üksikannuselised perforeeritud blisterpakendid, mis sisaldavad 10 x 1, 30 x 1 ja 100 x 1 tabletti.

Pudelid

Valge, suure tihedusega polüetüleenist pudel lapsekindla korgiga või ilma selleta, mis sisaldab 30 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

**6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks**

Erinõuded hävitamiseks puuduvad.

**7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Teva B.V.

Swensweg 5

2031 GA Haarlem

Holland

**8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/14/977/001-010

**9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 12. jaanuar 2015

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 06. september 2019

**10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

KK/AAAA

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: [http://www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu/).

**II LISA**

**A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**

**B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

**C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

**D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

Pliva Croatia Ltd.

Prilaz baruna Filipovica 25

10000 Zagreb

Horvaatia

Teva Operations Poland Sp.z o.o.

ul. Mogilska 80,

31-546 Krakow,

Poola

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

**• Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis*.*

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

**• Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

**•** Euroopa Ravimiameti nõudel;

**•** kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

Kui perioodilise ohutusaruande esitamine ja riskijuhtimiskava ajakohastamise kuupäevad kattuvad, võib need esitada samal ajal.

**III LISA**

**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

A. PAKENDI MÄRGISTUS

|  |
| --- |
| **VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED** **BLISTERPAKENDITE KARP** |

|  |
| --- |
| **1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS** |

Rasagiline ratiopharm 1 mg tabletid

rasagiliin

|  |
| --- |
| **2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS** |

Üks tablett sisaldab 1 mg rasagiliini (mesilaadina).

|  |
| --- |
| **3. ABIAINED** |

|  |
| --- |
| **4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS** |

Tablett

7 tabletti

10 tabletti

28 tabletti

30 tabletti

100 tabletti

112 tabletti

10 x 1 tablett

30 x 1 tablett

100 x 1 tablett

|  |
| --- |
| **5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)** |

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne

|  |
| --- |
| **6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS** |

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

|  |
| --- |
| **7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)** |

|  |
| --- |
| **8. KÕLBLIKKUSAEG** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED** |

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

|  |
| --- |
| **10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE** |

|  |
| --- |
| **11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS** |

Teva B.V.

Swensweg 5

2031 GA Haarlem

Holland

|  |
| --- |
| **12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)** |

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. PARTII NUMBER** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED** |

|  |
| --- |
| **15. KASUTUSJUHEND** |

|  |
| --- |
| **16. TEAVE BRAILLE’ KIRJAS (PUNKTKIRJAS)** |

Rasagiline ratiopharm

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL****BLISTER** |

|  |
| --- |
| **1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS** |

Rasagiline ratiopharm 1 mg tabletid

rasagiliin

|  |
| --- |
| **2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**  |

Teva B.V.

|  |
| --- |
| **3. KÕLBLIKKUSAEG** |

EXP:

|  |
| --- |
| **4. PARTII NUMBER** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. MUU** |

|  |
| --- |
| **VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED** **PUDELI KARP** |

|  |
| --- |
| **1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS** |

Rasagiline ratiopharm 1 mg tabletid

rasagiliin

|  |
| --- |
| **2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS** |

Üks tablett sisaldab 1 mg rasagiliini (mesilaadina).

|  |
| --- |
| **3. ABIAINED** |

|  |
| --- |
| **4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS** |

Tablett

30 tabletti

|  |
| --- |
| **5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)** |

Enne kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne

|  |
| --- |
| **6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS** |

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

|  |
| --- |
| **7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)** |

|  |
| --- |
| **8. KÕLBLIKKUSAEG** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED** |

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

|  |
| --- |
| **10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE** |

|  |
| --- |
| **11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS** |

Teva B.V.

Swensweg 5

2031 GA Haarlem

Holland

|  |
| --- |
| **12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)** |

EU/1/14/977/007

|  |
| --- |
| **13. PARTII NUMBER** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED** |

|  |
| --- |
| **15. KASUTUSJUHEND** |

|  |
| --- |
| **16. TEAVE BRAILLE’ KIRJAS (PUNKTKIRJAS)** |

Rasagiline ratiopharm

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC

SN

NN

|  |
| --- |
| **SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED** **PUDELI SILT** |

|  |
| --- |
| **1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS** |

Rasagiline ratiopharm 1 mg tabletid

rasagiliin

|  |
| --- |
| **2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS** |

Üks tablett sisaldab 1 mg rasagiliini (mesilaadina).

|  |
| --- |
| **3. ABIAINED** |

|  |
| --- |
| **4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS** |

Tablett

30 tabletti

|  |
| --- |
| **5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)** |

Enne kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne

|  |
| --- |
| **6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS** |

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

|  |
| --- |
| **7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)** |

|  |
| --- |
| **8. KÕLBLIKKUSAEG** |

EXP

|  |
| --- |
| **9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED** |

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

|  |
| --- |
| **10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE** |

|  |
| --- |
| **11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS** |

Teva B.V.

Swensweg 5

2031 GA Haarlem

Holland

|  |
| --- |
| **12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)** |

EU/1/14/977/007

|  |
| --- |
| **13. PARTII NUMBER** |

Lot

|  |
| --- |
| **14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED** |

|  |
| --- |
| **15. KASUTUSJUHEND** |

|  |
| --- |
| **16. TEAVE BRAILLE’ KIRJAS (PUNKTKIRJAS)** |

Rasagiline ratiopharm

**17 AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

B. PAKENDI INFOLEHT

**Pakendi infoleht: teave kasutajale**

**Rasagiline ratiopharm 1 mg tabletid**

rasagiliin

**Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.

- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.

1. Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

**Infolehe sisukord**

1. Mis ravim on Rasagiline ratiopharm ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Rasagiline ratiopharmi võtmist
3. Kuidas Rasagiline ratiopharmi võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Rasagiline ratiopharmi säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

**1. Mis ravim on Rasagiline ratiopharm ja milleks seda kasutatakse**

Rasagiline ratiopharm sisaldab toimeainet rasagiliini ja seda kasutatakse Parkinsoni tõve raviks täiskasvanutel. Seda võib kasutada koos levodopaga (üks teine ravim, mida kasutatakse Parkinsoni tõve raviks) või ilma.

Parkinsoni tõve puhul tekib ajus dopamiini tootvate rakkude kaotus. Dopamiin on ajus leiduv keemiline aine, mis osaleb liigutuste kontrollis. Rasagiline ratiopharm aitab suurendada ja säilitada dopamiini taset ajus.

**2. Mida on vaja teada enne Rasagiline ratiopharmi võtmist**

**Rasagiline ratiopharmi ei tohi võtta:**

- kui olete rasagiliini või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;

- kui teil on tõsised maksaprobleemid.

Ärge võtke Rasagiline ratiopharmiga ravi ajal järgmisi ravimeid:

- monoamiini oksüdaasi (MAO) inhibiitorid (nt depressiooni või Parkinsoni tõve raviks või mõnel muul näidustusel), kaasa arvatud käsimüügiravimid ja loodustooted, nt naistepuna);

- petidiin (tugev valuvaigisti).

Peate ootama vähemalt 14 päeva pärast ravi lõpetamist Rasagiline ratiopharmiga, enne kui võib alustada ravi MAO inhibiitorite või petidiiniga.

**Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Enne Rasagiline ratiopharmi võtmist pidage nõu oma arstiga,

- kui teil on maksaprobleemid.

- Kahtlaste nahamuutuse korral rääkige oma arstiga. Rasagiline ratiopharmiga ravi võib suurendada nahavähi tekkeriski.

Teatage oma arstile, kui teie või teie perekond/hooldaja märkab, et teil on tekkinud ebatavaline käitumine, kus te ei suuda vastu panna tungile, kihule või kiusatusele sooritada teatud tegevusi, mis võivad kahjustada teid või teisi. Neid nimetatakse impulsikontrolli häireteks. Rasagiline ratiopharmi ja/või teisi Parkinsoni tõve ravimeid saanud patsientidel on täheldatud sundkäitumist, kinnismõtteid, hasartmängusõltuvust, ülemäärast kulutamist, impulsiivset käitumist ja ebanormaalselt suurt sugutungi või seksuaalsete mõtete või tunnete sagenemist. Arst võib teie annust kohandada või ravi lõpetada (vt lõik 4).

Rasagiline ratiopharm võib põhjustada uimasust ja ootamatut uinumist päevaste tegevuste ajal, eriti kui võtate muid dopaminergilisi ravimeid (kasutatakse Parkinsoni tõve ravimiseks). Lisateave vt lõik „Autojuhtimine ja masinatega töötamine”.

**Lapsed ja noorukid**

Puudub Rasagiline ratiopharmi asjakohane kasutus lastel ja noorukitel. Seetõttu ei soovitata Rasagiline ratiopharmi kasutada alla 18‑aastastel.

**Muud ravimid ja Rasagiline ratiopharm**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Kindlasti teatage oma arstile, kui võtate mis tahes järgmisi ravimeid:

- teatud antidepressandid (selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid, selektiivsed serotoniin-norepinefriini tagasihaarde inhibiitorid, tritsüklilised või tetratsüklilised antidepressandid),

- infektsioonide puhul kasutatav antibiootikum tsiprofloksatsiin,

- köhapärssija dekstrometorfaan,

- silmatilkades ja nina-neelu limaskesta turset vähendavates ravimites sisalduvad sümpatomimeetikumid ja efedriini või pseudoefedriini sisaldavad külmetuseravimid.

Tuleb vältida Rasagiline ratiopharmi samaaegset kasutamist koos fluoksetiini või fluvoksamiini sisaldavate antidepressantidega.

Kui alustate ravi Rasagiline ratiopharmiga, peate ootama vähemalt 5 nädalat pärast fluoksetiinravi lõpetamist.

Kui alustate ravi fluoksetiini või fluvoksamiiniga, peate ootama vähemalt 14 päeva pärast Rasagiline ratiopharm-ravi lõpetamist.

Teatage oma arstile, kui te suitsetate või kavatsete suitsetamisest loobuda. Suitsetamine võib vähendada Rasagiline ratiopharmi hulka teie veres.

**Rasedus, imetamine ja viljakus**

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Ettevaatusena on parem vältida Rasagiline ratiopharmi võtmist raseduse ajal, kuna Rasagiline ratiopharmi toime rasedusele ja lootele ei ole teada.

**Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Kuna nii Parkinsoni tõbi kui ka ravi Rasagiline ratiopharmiga võivad avaldada mõju teie autojuhtimise ja masinate töötamise võimele, pidage eelnevalt nõu oma arstiga. Rasagiline ratiopharm võib muuta teid uimaseks või uniseks, samuti võib see põhjustada ootamatu uinumise episoode.

See võib võimenduda, kui võtate Parkinsoni tõve sümptomite ravimiseks muid ravimeid või võtate ravimeid, mis teevad teid uniseks või kui te tarbite Rasagiline ratiopharmi võtmise aja alkoholi. Kui teil on esinenud unisust ja/või ootamatu uinumise episoode enne Rasagiline ratiopharmi võtmist või selle võtmise ajal, ärge juhtige autot ega töötage masinatega (vt lõik 2).

**3. Kuidas Rasagiline ratiopharmi võtta**

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Rasagiline ratiopharmi soovitatav annus on üks 1 mg tablett suu kaudu üks kord ööpäevas. Rasagiline ratiopharmi võib võtta koos toiduga või ilma.

**Kui te võtate Rasagiline ratiopharmi rohkem kui ette nähtud**

Kui arvate, et olete võtnud rohkem Rasagiline ratiopharmi tablette, võtke kohe ühendust oma arsti või apteekriga. Võtke Rasagiline ratiopharmi karp/blister või pudel kaasa, et seda arstile või apteekrile näidata.

Sümptomid, millest on teatatud pärast Rasagiline ratiopharmi üleannustamist, on muu hulgas hüpomaania, hüpertensiivne kriis ja serotoniinisündroom (vt lõik 4).

**Kui te unustate Rasagiline ratiopharmi võtta**

Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata. Võtke järgmine annus tavalisel ettenähtud ajal.

**Kui te lõpetate Rasagiline ratiopharmi võtmise**

Ärge lõpetage Rasagiline ratiopharmi võtmist ilma eelnevalt arstiga nõu pidamata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

**4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

**Võtke kohe ühendust oma arstiga**, kui märkate ükskõik millist järgmistest sümptomitest. Võite vajada viivitamatult meditsiinilist abi või ravi:

* kui teil tekivad ebatavalised käitumisviisid, nt sundkäitumine, kinnismõtted, hasartmängusõltuvus, ülemäärane ostlemine või kulutamine, impulsiivne käitumine ja ebanormaalselt suur sugutung või seksuaalsete mõtete või tunnete sagenemine (impulsikontrolli häired) (vt lõik 2);
1. kui te näete või kuulete asju, mida pole olemas (hallutsinatsioonid);
2. kui teil esineb hallutsinatsioonide, palaviku, rahutuse, värinate ja higistamise mis tahes kombinatsioon (serotoniinisündroom);

Kui te märkate mis tahes kahtlasi nahamuutusi, **võtke kohe ühendust arstiga**, sest nahavähi (melanoomi) tekkerisk võib selle ravimi kasutamisel suureneda (vt lõik 2).

Muud kõrvaltoimed

*Väga sage* *(võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10‑st)*

- tahtmatud liigutused (düskineesia)

- peavalu

*Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10‑st)*

- kõhuvalu

- kukkumine

- allergia

- palavik

- gripp

- üldine haige olemise tunne (halb enesetunne)

- kaelavalu

- valu rinnus (stenokardia)

- madal vererõhk püstiasendisse tõusmisel, millega kaasnevad sellised sümptomid nagu pearinglus/peapööritus (ortostaatiline hüpotensioon)

- söögiisu vähenemine

- kõhukinnisus

- suukuivus

- iiveldus ja oksendamine

- kõhupuhitus

- ebanormaalsed vereanalüüsi näitajad (leukopeenia)

- liigesevalu (artralgia)

- lihas-skeleti valu

- liigesepõletik (artriit)

- tuimus ja lihasnõrkus käes (karpaalkanali sündroom)

- kehakaalu langus

- ebanormaalsed unenäod

- lihaste koordinatsiooni raskused (tasakaaluhäired)

- depressioon

- pearinglus (vertiigo)

- pikenenud lihaste kontraktsioon (düstoonia)

- nohu (riniit)

- naha ärritus (dermatiit)

- lööve

- punetavad silmad (konjunktiviit)

- kusepakitsus

*Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100‑st)*

- ajurabandus (tserebrovaskulaarne juhtum)

- südamerabandus (müokardiinfarkt)

- villiline lööve (vesikobulloosne lööve)

*Teadmata: esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel*

* vererõhu tõus
* ülemäärane unisus
* ootamatu uinumine

**Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

**5. Kuidas Rasagiline ratiopharmi säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil, pudelil või blistril pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

**6. Pakendi sisu ja muu teave**

**Mida Rasagiline ratiopharm sisaldab**

- Toimeaine on rasagiliin. Üks tablett sisaldab 1 mg rasagiliini (mesilaadina).

- Teised koostisosad on mannitool, kolloidne veevaba ränidioksiid, maisitärklis, eelželatiniseeritud maisitärklis, steariinhape, talk.

**Kuidas Rasagiline ratiopharm välja näeb ja pakendi sisu**

Rasagiline ratiopharmi tabletid on valged kuni kreemikad ümmargused lamedad kaldservadega tabletid, mille ühel küljel on pimetrükk „GIL” ja selle all „1” ning teine külg on sile.

Tabletid on saadaval blisterpakendites 7, 10, 28, 30, 100 ja 112 tableti kaupa, üksikannuselistes perforeeritud blisterpakendites, mis sisaldavad 10 x 1, 30 x 1 ja 100 x 1 tabletti, või pudelites, mis sisaldavad 30 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

**Müügiloa hoidja**

Teva B.V.

Swensweg 5

2031 GA Haarlem

Holland

**Tootjad**

Pliva Croatia Ltd.

Prilaz baruna Filipovica 25

10000 Zagreb

Horvaatia

Teva Operations Poland Sp.z o.o.

ul. Mogilska 80,

31-546 Krakow,

Poola

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AGTél/Tel: +32 38207373 | **Lietuva**UAB Teva BalticsTel: +370 52660203 |
| **България**Тева Фарма ЕАДTeл.: +359 24899585 | **Luxembourg/Luxemburg**Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AGBelgique/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/STlf.: +45 44985511 | **Malta**Teva Pharmaceuticals IrelandL-IrlandaTel: +44 2075407117 |
| **Deutschland**ratiopharm GmbHTel: +49 73140202 | **Nederland**Teva Nederland B.V.Tel: +31 8000228400 |
| **Eesti**UAB Teva Baltics Eesti filiaalTel: +372 6610801 | **Norge**Teva Norway AS Tlf: +47 66775590 |
| **Ελλάδα**TEVA HELLAS A.E.Τηλ: +30 2118805000 | **Österreich**ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbHTel: +43 1970070 |
| **España**Laboratorios Davur, S.L.U.Tel: +34 913873280 | **Polska**Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.Tel.: +48 223459300 |
| **France**Teva SantéTél: +33 155917800 | **Portugal**Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.Tel: +351 214767550 |
| **Hrvatska**Pliva Hrvatska d.o.o.Tel: +385 13720000 | **România**Teva Pharmaceuticals S.R.L.Tel: +40 212306524 |
| **Ireland**Teva Pharmaceuticals IrelandTel: +44 2075407117 | **Slovenija**Pliva Ljubljana d.o.o.Tel: +386 15890390 |
| **Ísland**Teva Pharma Iceland ehf.Sími: +354 5503300 | **Slovenská republika**TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.Tel: +421 257267911 |
| **Italia**Teva Italia S.r.l.Tel: +39 028917981 | **Suomi/Finland**Teva Finland OyPuh/Tel: +358 201805900 |
| **Κύπρος**TEVA HELLAS A.E.ΕλλάδαΤηλ: +30 2118805000 | **Sverige**Teva Sweden ABTel: +46 42121100 |
| **Latvija**UAB Teva Baltics filiāle Latvijā Tel: +371 67323666 |  |

**Infoleht on viimati uuendatud {KK.AAAA}.**