

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Rasagiline Mylan 1 mg tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks tablett sisaldab rasagiliintartraati koguses, mis vastab 1 mg rasagiliinile.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Tablett.

Valged kuni kahvatuvalged piklikud (ligikaudu 11,5 mm x 6 mm) kaksikkumerad tabletid, mille ühel küljel on pimetrükk „R9SE” ja teisel küljel „1”.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

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

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

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

Eakad

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

Manustamisviis

Suukaudne.

Rasagiline Mylanit 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 oraalised 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 rasagiliiniga ravi ajal autojuhtimisel ja masinate käsitlemisel ettevaatlik. Patsiendid, kellel on esinenud unisus ja/või ootamatu uinumine, peavad vältima autojuhtimist ja masinate käsitlemist (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 kompulsiiivne kulutamine või ostmine.

Melanoom

Retrospektiivses kohortuuringus tulemused viitasid melanoomi tekkeriski tõenäolisele suurenemisele rasagiliini kasutamisel, eriti pikema ekspositsioonijaga patsientidel ja/või suurema kumulatiivse annuse rasagiliini saanud patsientidel. Kõik kahtlustatavad naha muutused peaks üle vaatama 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 oraalset dekonstandid, 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 tetratsükliilised 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, tritsükliiliste ja tetratsükliiliste 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 teofüllüüni (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 $C_{max} \sim 5,9...8,5$ 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 pikaajalisele ravile levodopaga, ei esinenud levodopaga ravist 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 episoodide, 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 nende 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 käsitsemine), 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 uinumiseepisoodide, ei tohi patsiendid autot juhtida ega osaleda potentsiaalselt ohtlikes tegevustes.

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

Patsiente tuleb hoiatada võimalikest aditiivsetest toimetest rahustavate ravimipreparaatide, alkoholi või muude kesknärvisüsteemi depressantide (nt bensodiazepiinid, 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 lihaskoevalu 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 ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ 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 kasvaja (sealhulgas tsüstid ja polüübid)		nahakartsinoom		
Vere ja lümfisüsteemi häired		leukopeenia		
Immuunsüsteemi häired		allergia		
Ainevahetus- ja toitumishäired			söögiisu vähenemine	
Psühhiaatrilised häired		depressioon, hallutsinatsioonid*		impulsi kontrolli häired*

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Teadmata
Närvisüsteemi häired	peavalu		tserebrovaskulaarne atakk	serotoniini-sündroom*, päevane liigunisuus 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		lihaskoevalu, 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 kasvaja			naha melanoom*	
Ainevahetus- ja toitumishäired		söögiisu vähenemine		
Psühhiaatrilised häired		hallutsinatsioonid*, ebatavalised unenäod	segasus	impulsi kontrolli häired*
Närvisüsteemi häired	düskineesia	düstoonia, karpaltunneli sündroom, tasakaaluhäired	tserebrovaskulaarne atakk	serotoniini-sündroom*, päevane liigunisuus ja ootamatu uinumise episoodid*
Südame häired			stenokardia	

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Teadmata
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		Kehakaalu langus		
Vigastus, mürgistus ja protseduuri tüsistused		kukkumine		
* Vt valitud kõrvaltoimete kirjeldus				

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Ortostaatiline hüpotensioon

Pimendatud platseebokontrollitud uuringutes teatati raskest ortostaatilise 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. Turuletulekujärgsel 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, psühhooseksuaalne 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 turuletulekujärgsel 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, pürektsia 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](#)) 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 ööpäevas. Kõrvaltoimed olid kerged või mõõdukad ja mitte seotud rasagiliiniraviga. Kestval levodoparavil patsientide annuse suurendamise uuringus, keda raviti rasagiliiniga annuses 10 mg ööpäevas, teatati kardiovaskulaarsetest kõrvaltoimetest (kaasa arvatud hüpertensioon ja posturaalne hüpotensioon), mis lahenesid pärast ravi katkestamist. Need sümptomid meenusid neid, mis esinevad mitte-selektiivsete MAO inhibiitorite korral.

Ravi

Spetsiifilist antidooti ei ole. 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 striatumis. 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: monoterapiana I uuringus ja lisaravina levodopale II ja III uuringus.

Monoterapia

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

Selles uuringus oli primaarseks efektiivsuse näitajaks muutus võrreldes esialgsega unifitseeritud Parkinsoni tõve hindamiskaala (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*, 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 grupil 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 ööpäevas (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 ööpäevas (164 patsienti) või rasagiliini 1 mg ööpäevas (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, protokoll 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 (C_{max}) saavutatakse umbes 0,5 tunniga. Rasagiliini ühekordse annuse absoluutne biosaadavus on ligikaudu 36%.

Toit ei mõjuta rasagiliini T_{max} -i, kuigi C_{max} ja ekspositsioon (AUC) vähenevad vastavalt ligikaudu 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 intravenooset rasagiliini annust on keskmine jaotusruumala 243 l.

Pärast ühekordset suukaudset ^{14}C -ga märgistatud rasagiliini manustamist on plasma sidumine ligikaudu 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 ^{14}C -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 isikul tõusid AUC ja C_{max} vastavalt 80% ja 38%. Mõõduka maksakahjustusega isikul tõusid AUC ja C_{max} vastavalt 56,8% ja 83% (vt lõik 4.4).

Neerukahjustus

Rasagiliini farmakokineetilised omadused kerge (CL_{cr} 50...80 ml/min) ja mõõduka (CL_{cr} 30...49 ml/min) neerukahjustusega isikul olid samasugused kui tervetel isikul.

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

Mikrokristalliline tselluloos
Viinhape
Maisitärklis
Eelželatiniseeritud maisitärklis
Talk
Steariinhape

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

30 kuud

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

OPA/Al/PVC/Al. Blisterpakendid, mis sisaldavad 7, 10, 28, 30, 100 või 112 tabletti.

PVC/PVDC/Al. Blisterpakendid, mis sisaldavad 7, 10, 28, 30, 100 või 112 tabletti.

PVC/PVDC/Al. Perforeeritud üksikannuselised blisterpakendid, mis sisaldavad 7 x 1, 10 x 1, 28 x 1, 30 x 1, 100 x 1 või 112 x 1 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded hävitamiseks puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Iirimaa

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/16/1090/001 (7 tabletti – OPA/Al/PVC/Al)
EU/1/16/1090/002 (10 tabletti – OPA/Al/PVC/Al)
EU/1/16/1090/003 (28 tabletti – OPA/Al/PVC/Al)
EU/1/16/1090/004 (30 tabletti – OPA/Al/PVC/Al)
EU/1/16/1090/005 (100 tabletti – OPA/Al/PVC/Al)
EU/1/16/1090/006 (112 tabletti – OPA/Al/PVC/Al)
EU/1/16/1090/007 (7 tabletti – PVC/PVDC/Al)
EU/1/16/1090/008 (10 tabletti – PVC/PVDC/Al)
EU/1/16/1090/009 (28 tabletti – PVC/PVDC/Al)
EU/1/16/1090/010 (30 tabletti – PVC/PVDC/Al)
EU/1/16/1090/011 (100 tabletti – PVC/PVDC/Al)
EU/1/16/1090/012 (112 tabletti – PVC/PVDC/Al)
EU/1/16/1090/013 (7 x 1 tabletti – PVC/PVDC/Al)
EU/1/16/1090/014 (10 x 1 tabletti – PVC/PVDC/Al)
EU/1/16/1090/015 (28 x 1 tabletti – PVC/PVDC/Al)
EU/1/16/1090/016 (30 x 1 tabletti – PVC/PVDC/Al)
EU/1/16/1090/017 (100 x 1 tabletti – PVC/PVDC/Al)
EU/1/16/1090/018 (112 x 1 tabletti – PVC/PVDC/Al)

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 04. aprill 2016
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 20. november 2020

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

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

Mylan Hungary Kft
Mylan utca 1
H-2900 Komárom
Ungari

Synthon Hispania S.L.
C/ Castelló no1, Pol. Las Salinas
08830, Sant Boi de Llobregat, Barcelona
Hispaania

Synthon s.r.o
Brněnská 32/čp. 597
678 01 Blansko
Tšehhi Vabariik

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 Raviameti 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.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

(BLISTERPAKENDITE KARP)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Rasagiline Mylan 1 mg tabletid
rasagiliin

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab rasagiliintartraati koguses, mis vastab 1 mg rasagiliinile.

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Tablett

7 tabletti

10 tabletti

28 tabletti

30 tabletti

100 tabletti

112 tabletti

7 x 1 tabletti

10 x 1 tabletti

28 x 1 tabletti

30 x 1 tabletti

100 x 1 tabletti

112 x 1 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

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 25°C.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/16/1090/001 (7 tabletti – OPA/Al/PVC/Al)
EU/1/16/1090/002 (10 tabletti – OPA/Al/PVC/Al)
EU/1/16/1090/003 (28 tabletti – OPA/Al/PVC/Al)
EU/1/16/1090/004 (30 tabletti – OPA/Al/PVC/Al)
EU/1/16/1090/005 (100 tabletti – OPA/Al/PVC/Al)
EU/1/16/1090/006 (112 tabletti – OPA/Al/PVC/Al)
EU/1/16/1090/007 (7 tabletti – PVC/PVDC/Al)
EU/1/16/1090/008 (10 tabletti – PVC/PVDC/Al)
EU/1/16/1090/009 (28 tabletti – PVC/PVDC/Al)
EU/1/16/1090/010 (30 tabletti – PVC/PVDC/Al)
EU/1/16/1090/011 (100 tabletti – PVC/PVDC/Al)
EU/1/16/1090/012 (112 tabletti – PVC/PVDC/Al)
EU/1/16/1090/013 (7 x 1 tabletti – PVC/PVDC/Al)
EU/1/16/1090/014 (10 x 1 tabletti – PVC/PVDC/Al)
EU/1/16/1090/015 (28 x 1 tabletti – PVC/PVDC/Al)
EU/1/16/1090/016 (30 x 1 tabletti – PVC/PVDC/Al)
EU/1/16/1090/017 (100 x 1 tabletti – PVC/PVDC/Al)
EU/1/16/1090/018 (112 x 1 tabletti – PVC/PVDC/Al)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Rasagiline Mylan

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 Mylan 1 mg tabletid
rasagiliin

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Rasagiline Mylan 1 mg tabletid rasagiliin

Enne ravimi võtmist 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.
- 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 Mylan ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Rasagiline Mylani võtmist
3. Kuidas Rasagiline Mylanit võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Rasagiline Mylanit säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Rasagiline Mylan ja milleks seda kasutatakse

Rasagiline Mylan sisaldab toimeainet rasagiliin 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 Mylan aitab suurendada ja säilitada dopamiini taset ajus.

2. Mida on vaja teada enne Rasagiline Mylani võtmist

Rasagiline Mylanit 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 Mylani 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 Mylaniga, enne kui võib alustada ravi MAO inhibiitorite või petidiiniga.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Rasagiline Mylani võtmist pidage nõu oma arstiga:

- kui teil on maksaprobleemid
- kui teil esineb kahtlasi nahamuutusi. Rasagiline Mylaniga 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 Mylanit ja/või teisi Parkinsoni tõve ravimeid saanud patsientidel on täheldatud sundkäitumist, kinnismõtteid,

hasartmängusõltuvust, ülemäära kulutamist, impulsiivset käitumist ja ebanormaalselt suurt sugutungit või seksuaalsete mõtete või tunnete sagenemist. Arst võib teie annust kohandada või ravi lõpetada (vt lõik 4).

Rasagiline Mylan 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 Mylani asjakohane kasutus lastel ja noorukitel. Seetõttu ei soovitata Rasagiline Mylanit kasutada alla 18-aastastel.

Muud ravimid ja Rasagiline Mylan

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

Enne järgmiste ravimite võtmist koos Rasagiline Mylaniga küsige nõu oma arstilt:

- 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 Mylani samaaegset kasutamist koos fluoksetiini või fluvoksamiini sisaldavate antidepressantidega.

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

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

Teatage oma arstile, kui te suitsetate või kavatsete suitsetamisest loobuda. Suitsetamine võib vähendada Rasagiline Mylani 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 Mylani võtmist raseduse ajal, kuna Rasagiline Mylani toime rasedusele ja lootele ei ole teada.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

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

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

3. Kuidas Rasagiline Mylanit 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 Mylani soovitatav annus on üks 1 mg tablett suu kaudu üks kord ööpäevas. Rasagiline Mylanit võib võtta koos toiduga või ilma.

Kui te võtate Rasagiline Mylanit rohkem kui ette nähtud

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

Sümptomid, millest on teatatud pärast Rasagiline Mylani üleannustamist, on muu hulgas eufooriline meeleolu (maania kerge vorm), äärmiselt kõrge vererõhk ja serotoniinisündroom (vt lõik 4).

Kui te unustate Rasagiline Mylanit võtta

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

Kui te lõpetate Rasagiline Mylani võtmise

Ärge lõpetage Rasagiline Mylani 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);
- kui te näete või kuulete asju, mida pole olemas (hallutsinatsioonid);
- 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 suurened (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
- liigese põletik (artriit)
- tuimus ja lihasnõrkus käes (karpaalkanali sündroom)
- kehakaalu langus
- ebanormaalsed unenäod
- lihaste koordineerimise 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 arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi, (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Rasagiline Mylanit säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

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

Hoida temperatuuril kuni 25°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 Mylan sisaldab

- Toimeaine on rasagiliin. Üks tablett sisaldab rasagiliintartraati koguses, mis vastab 1 mg rasagiliinile.
- Teised koostisosad on mikrokristalliline tselluloos, viinhape, maisitärklis, eelželatiniseeritud maisitärklis, talk, steariinhape.

Kuidas Rasagiline Mylan välja näeb ja pakendi sisu

Rasagiliini tabletid on valged kuni kahvatuvalged piklikud (ligikaudu 11,5 mm x 6 mm) kaksikkumerad tabletid, mille ühel küljel on pimetrükk „R9SE” ja teisel küljel „1”.

Tabletid on saadaval blisterpakendites, milles on 7, 10, 28, 30, 100 või 112 tabletti või perforeeritud blisterpakendites, mis sisaldavad 7 x 1, 10 x 1, 28 x 1, 30 x 1, 100 x 1 või 112 x 1 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügi- ja tootja

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Iirimaa

Tootjad

Mylan Hungary Kft,
Mylan utca 1
H-2900 Komárom
Ungari

Synthon Hispania S.L.,
C/ Castelló no1, Pol. Las Salinas,
08830, Sant Boi de Llobregat, Barcelona,
Hispaania

Synthon s.r.o.,
Brněnská 32/čp. 597
678 01 Blansko
Tšehhi Vabariik

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügi- ja tootja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

Mylan bvba/sprl
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Mylan Healthcare UAB
Tel: +370 5 205 1288

България

Майлан ЕООД
Тел: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Mylan bvba/sprl
Tél/Tel: +32 (0)2 658 61 00
(Belgique/Belgien)

Česká republika

Viatrix CZ s.r.o.
Tel: +420 222 004 400

Magyarország

Mylan EPD Kft.
Tel.: +36 1 465 2100

Danmark

Viatis ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Deutschland

Viatis Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Eesti

BGP Products Switzerland GmbH Eesti
filiaal
Tel: + 372 6363 052

Ελλάδα

Generics Pharma Hellas EΠE
Τηλ: +30 210 993 6410

España

Viatis Pharmaceuticals, S.L.U.
Tel: + 34 900 102 712

France

Viatis Santé
Tel: +33 4 37 25 75 00

Hrvatska

Mylan Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 23 50 599

Ireland

Mylan Ireland Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

Mylan Italia S.r.l.
Tel: + 39 02 612 46921

Κύπρος

Varnavas Hadjipanayis Ltd
Τηλ: +357 2220 7700

Latvija

Mylan Healthcare SIA
Tel: +371 676 055 80

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd
Tel: + 356 21 22 01 74

Nederland

Mylan BV
Tel: +31 (0)20 426 3300

Norge

Viatis AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Österreich

Arcana Arzneimittel GmbH
Tel: +43 1 416 2418

Polska

Mylan Healthcare Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 546 64 00

Portugal

Mylan, Lda.
Tel: + 351 21-4_12-7_2 00

România

BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Slovenija

Viatis d.o.o.
Tel: + 386 1 23 63 180

Slovenská republika

Viatis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland

Viatis Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

Viatis AB
Tel: + 46 (0) 8 630 19 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Infoleht on viimati uuendatud <KK.AAAA> <kuu AAAA>.