

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 toimetõpu 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 abiainetete 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 oralsed 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 kompulsiiivne kulutamine või ostmine.

Melanoom

Retrospektiivse kohortuuringus tulemused viitasid melanoomi tekkeriski tõenäolisele suurenemisele rasagiliini kasutamisel, eriti pikema ekspositsioonijaga 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 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

Suhtetataval 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 $C_{max} \sim 5,9 \dots 8,5$ 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 episoodi, võib rasagiliin mõjutada tugevalt autojuhtimise ja masinate käsitlemise 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 käsitlemisel), 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 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 ($\geq 1/10$), 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	

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Teadmata
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	vesikobullosne lööve	
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused		lihaskoe 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-, pahaloormulised ja täpsustamata kasvaja			naha melanoom*	
Ainevahetus- ja toitumishäired		söögiisu vähenemine		
Psühhiaatrilised häired		hallutsinatsioonid*, ebatavalised unenäod	segasus	impulsikontrolli häired*
Närvisüsteemi häired	düskineesia	düstoonia, karpaaletunneli sündroom, tasakaaluhäired	tserebrovaskulaarne atakk	serotoniini-sündroom*, päevane liigunisus ja ootamatu

Organsüsteemi klass	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Teadmata
				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 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. Turustamisjärgsel perioodil täheldati rasagiliini kasutamise ajal ühte vererõhu tõusu juhtu patsiendil, kes kasutas silmaveresoonte ahendajat tetrahüdrosoliinvesinikkloriidi.

Impulsi kontrolli häired

Monoteraapia platseebokontrollitud uuringus teatati ühest hüperseksuaalsuse juhust. Turuletulekujärgselt teatati järgmistest, teadmata esinemissagedusega kõrvaltoimetest: sundkäitumine, sundostlemine, dermatillomaania, dopamiini regulatsioonihäirete sündroom, impulsi kontrolli häire, impulsiivne käitumine, kleptomaania, vargus, obsessiivsed mõtted, obsessiivkompulsiivne häire, stereotüüpia, hasartmängurlus, patoloogiline hasartmängurlus, libiido suurenemine, hüperseksuaalsus, psühhoseksuaalne häire, kohatu seksuaalne käitumine. Pooled teatatud impulsi kontrolli 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 ravitaval 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, 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/päevas. Kõrvaltoimed olid kerged või mõõdukad ja mitte seotud rasagiliiniraviga. 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 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: monoteeraapiana I uuringus ja lisaravina levodopale II ja III uuringus.

Monoteeraapia

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 hindamiskaala (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, protokoll koht 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. Ühekordse rasagiliini annuse absoluutne biosaadavus on umbes 36%.

Toit ei mõjuta rasagiliini $T_{\max}$ -i, kuigi $C_{\max}$ 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 ^{14}C -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 ^{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 isikutel tõusid AUC ja $C_{\max}$ vastavalt 80% ja 38%. Mõõduka maksakahjustusega isikutel 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 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 ilmnunud 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>.

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 ohutusuaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusuaruannete 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.

Kui perioodilise ohutusuaruande 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. KÕLBLIKUSAEG

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. KÕLBLIKUSAEG**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30°C.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKINUD 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.
- 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, 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 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 deksrometorfaan,
- silmatilkades ja nina-neelu limaskestast 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 episoodide.

See võib võimendada, 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 episoodide 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 ebataavalised 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
- 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](#)) 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./AG
Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 38207373

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

Laboratorios Davur, S.L.U.
Tel: +34 913873280

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

TEVA HELLAS A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Infoleht on viimati uuendatud {KK.AAAA}.