

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Rasagiline Mylan 1 mg tabletti

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi tabletti sisältää rasagiliiniattraattia 1 mg:n rasagiliiniannosta vastaavan määrän.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Tabletti on pitkänomainen (noin 11,5 mm x 6 mm) ja kaksoiskupera; tabletin toisella puolella on merkintä ”R9SE” ja toisella puolella ”1”.

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Rasagiline Mylan on tarkoitettu aikuisten idiopaattisen Parkinsonin taudin hoitoon joko yksinään (ilman levodopaa) tai yhdistelmähoitona (levodopan kanssa) potilailla, joilla on tilan vaihteluita.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

Suositeltu annos rasagiliinia on 1 mg (yksi Rasagiline Mylan -tabletti) kerran vuorokaudessa ilman levodopaa tai yhdessä sen kanssa.

#### *Iäkkäät potilaat*

Annosta ei tarvitse muuttaa iäkkäillä potilailla (ks. kohta 5.2).

#### *Maksan vajaatoiminta*

Rasagiliinin käyttö on vasta-aiheista potilailla, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.3). Rasagiliinin käyttöä potilailla, joilla on kohtalainen maksan vajaatoiminta tulee välttää. On noudatettava erityistä varovaisuutta aloitettaessa rasagiliinihoitoa potilailla, joilla on lievä maksan vajaatoiminta. Rasagiliinihoito tulee lopettaa potilailla joilla havaitaan lievän maksan vajaatoiminnan pahenevan kohtalaiseksi vajaatoiminnaksi (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

#### *Munuaisten vajaatoiminta*

Erityiset varoitusmerkit eivät ole tarpeen munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidossa.

#### *Pediatriset potilaat*

Rasagiline Mylan -valmisteen turvallisuutta ja tehoa lasten ja nuorten hoidossa ei ole varmistettu. Ei ole asianmukaista käyttää Rasagiline Mylan -valmistetta pediatrisille potilaille Parkinsonin taudin hoitoon.

#### Antotapa

Suun kautta.

Rasagiline Mylan voidaan ottaa ruokailun yhteydessä tai tyhjiin vatsaan.

### 4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Samanaikainen hoito muilla monoamiinioksidaasin (MAO) estäjillä (myös itsehoitolääkkeillä ja rohdosvalmisteilla, kuten mäkikuisamalla) tai petidiinillä (ks. kohta 4.5). Rasagiliinihoidon lopettamisen jälkeen on odotettava vähintään 14 vuorokautta ennen MAO-estäjillä tai petidiinillä tapahtuvan hoidon aloittamista.

Vaikea maksan vajaatoiminta.

### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

#### Rasagiliinin samanaikainen käyttö muiden lääkevalmisteiden kanssa

Rasagiliinin samanaikaista käyttöä fluoksetiin tai fluvoksamiinin kanssa tulee välttää (ks. kohta 4.5). Fluoksetiinihoidon lopettamisen jälkeen on odotettava vähintään viisi viikkoa ennen rasagiliinihoidon aloittamista. Rasagiliinihoidon lopettamisen jälkeen on odotettava vähintään 14 vuorokautta ennen fluoksetiinilla tai fluvoksamiinilla tapahtuvan hoidon aloittamista.

Rasagiliinia ei suositella käytettäväksi samanaikaisesti deksametorfaanin tai sympatomimeettisten lääkevalmisteiden kanssa, kuten nenän tai suun kautta annosteltavat nenän tukkoisuutta vähentävät valmisteet tai flunssalääkkeet, jotka sisältävät efedriiniä tai pseudoefedriiniä (ks. kohta 4.5).

#### *Rasagiliinin ja levodopan samanaikainen käyttö*

Koska rasagiliini voimistaa levodopan vaikutuksia, levodopan haittavaikutukset saattavat lisääntyä ja potilaalla ennestään olleet liikehäiriöt voivat pahentua. Levodopa-annoksen vähentäminen voi lievittää tätä haittavaikutusta.

Verenpaineen laskua on ilmoitettu, kun rasagiliinia on käytetty samaan aikaan levodopan kanssa. Parkinsonin tautia sairastavat ovat kävelyongelmiensa vuoksi erityisen alttiita hypotension haittavaikutuksille.

#### Dopaminergiset vaikutukset

##### *Liiallinen päiväaikainen väsymys ja tahaton nukahtelu*

Rasagiliini voi aiheuttaa päiväaikaista uneliaisuutta, raukeutta ja toisinaan myös tahatonta nukahtelua arkielämän toimien yhteydessä etenkin, jos sitä käytetään yhdessä muiden dopaminergisten lääkevalmisteiden kanssa. Potilaille on kerrottava tästä, ja heitä on kehoitettava noudattamaan varovaisuutta auton ajon tai koneiden käytön yhteydessä rasagiliinihoidon aikana. Potilaiden, joilla on esiintynyt unisuutta ja/tai tahatonta nukahtelua, on vältettävä autolla ajamista ja koneiden käyttämistä (ks. kohta 4.7).

##### *Hillitsemishäiriöt*

Potilailla, joita hoidetaan dopamiiniagonisteilla ja/tai dopaminergisillä lääkkeillä, saattaa esiintyä hillitsemishäiriöitä. Niitä on ilmoitettu esiintyneen myös rasagiliinia saaneilla lääkkeen tultua markkinoille. Potilaiden tilaa on seurattava säännöllisesti, jotta hillitsemishäiriön kehittyminen huomattaisiin. Potilaille ja hoitajille on kerrottava hillitsemishäiriöihin liittyvistä käytösoireista, joita on todettu rasagiliinia saaneilla potilailla. Näitä ovat pakkotoiminnot, pakkoajatukset, patologinen pelihimo, sukupuolisen halukkuuden lisääntyminen, sukupuolivietin ylenmääräinen voimakkuus, impulsiivinen käytös ja pakonomainen tuhlailu tai ostaminen.

#### Melanooma

Retrospektiivisessä kohorttitutkimuksessa todettiin, että rasagiliinin käyttö saattaa suurentaa melanooman riskiä etenkin potilailla, joiden rasagiliinialtistus kestää pidempään ja/tai joiden

kumulatiivinen rasagiliiniannos on suurempi. Lääkärin tulisi arvioida kaikki epäilyttävät ihomuutokset. Siksi potilaita on kehoitettava ottamaan yhteyttä lääkäriin, jos he havaitsevat uusia ihomuutoksia tai ihomuutoksia, joiden ulkonäkö on muuttunut.

### Maksan vajaatoiminta

Varovaisuutta on noudatettava aloitettaessa rasagiliinihoitoa potilailla, joilla on lievä maksan vajaatoiminta. Rasagiliinin käyttöä potilailla, joilla on kohtalainen maksan vajaatoiminta tulee välttää. Rasagiliinihoito tulee lopettaa potilailla, joilla havaitaan lievän maksan vajaatoiminnan pahenevan kohtalaiseksi vajaatoiminnaksi (ks. kohta 5.2).

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

### MAO-estäjät

Rasagiliini on vasta-aiheista muiden MAO-estäjien (myös itsehoitolääkkeiden tai rohdosvalmisteiden, kuten mäkikuisman) kanssa, koska yhtäaikaisesti käytettynä seurauksena voi olla ei-selektiivinen MAO-esto, joka saattaa johtaa hypertensiiviseen kriisiin (ks. kohta 4.3).

### Petidiini

Vakavia haittavaikutuksia on raportoitu kun on käytetty yhtäaikaisesti petidiiniä ja MAO-estäjiä, myös selektiivistä MAO-B-estäjää. Rasagiliinia ei tule käyttää samanaikaisesti petidiinin kanssa (ks. kohta 4.3).

### Sympatomimeettiset aineet

MAO-estäjien ja sympatomimeettisten lääkevalmisteiden samanaikaisen käytön yhteydessä on raportoitu yhteisvaikutuksia. Koska rasagiliini estää MAO-entsyymiä, sitä ei suositella käytettäväksi samanaikaisesti sympatomimeettisten lääkevalmisteiden kanssa, kuten nenän tai suun kautta annosteltavat nenän tukkoisuutta vähentävät valmisteet tai flunssalääkkeet, jotka sisältävät efedriiniä tai pseudoefedriiniä (ks. kohta 4.4).

### Dekstrometorfaani

Dekstrometorfaanin ja ei-selektiivisten MAO-estäjien samanaikaisen käytön yhteydessä on raportoitu lääkevalmisteiden yhteisvaikutuksista. Koska rasagiliini estää MAO-entsyymiä, sitä ei suositella käytettäväksi samanaikaisesti dekstrometorfaanin kanssa (ks. kohta 4.4).

### SNRI-lääkkeet/SSRI-lääkkeet/tri- ja tetrasykliset masennuslääkkeet

Rasagiliinin ja fluoksetiinin tai fluvoksamiinin yhtäaikaista käyttöä tulee välttää (ks. kohta 4.4).

Rasagiliinin ja selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien (SSRI-lääkkeiden) tai selektiivisten serotoniini-noradrenaliinin takaisinoton estäjien (SNRI-lääkkeiden) yhtäaikainen käyttö kliinisissä tutkimuksissa, ks. kohta 4.8.

Vakavia haittavaikutuksia on raportoitu käytettäessä SSRI-lääkkeitä, SNRI-lääkkeitä, trisyklisiä tai tetrasyklisiä masennuslääkkeitä samanaikaisesti MAO-estäjien kanssa. Koska rasagiliini estää MAO-entsyymiä, masennuslääkkeiden käytössä tulisi noudattaa varovaisuutta.

### CYP1A2:n toimintaan vaikuttavat aineet

*In vitro* -aineenvaihduntatutkimuksissa on todettu, että sytokromi P450 1A2 (CYP1A2) on tärkein rasagiliinin aineenvaihduntaan vaikuttava entsyymi.

### *CYP1A2:n estäjät*

Annettaessa samanaikaisesti rasagiliinia ja siprofloksasiinia (CYP1A2:n estäjä) rasagiliinin AUC lisääntyi 83 %. Samanaikainen rasagiliinin ja teofylliinin (CYP1A2:n substraatti) annostelu ei vaikuttanut kummankaan lääkkeen farmakokinetiikkaan. Potentit CYP1A2-estäjät saattavat siis muuttaa rasagiliinin plasmapitoisuutta ja niiden annossa tulisi noudattaa varovaisuutta.

### *CYP1A2:n indusorit*

Tupakoivilla potilailla plasman rasagiliinipitoisuus voi olla alentunut CYP1A2-entsyymi-induktion vuoksi.

### Muut sytokromi P450 -isoentsyymit

*In vitro* -tutkimukset osoittivat, että rasagiliini pitoisuudella 1 µg/ml (vastaa 160-kertaista keskimääräistä vakaan tilan pitoisuutta  $C_{max} \sim 5,9-8,5$  ng/ml Parkinsonin tautia sairastavilla potilailla, mikä saavutetaan 1 mg:n toistuvalla rasagiliiniannostuksella) ei estänyt sytokromi P450-isoentsyymejä CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 ja CYP4A. Tulokset viittaavat siihen, että rasagiliinin terapeuttiset pitoisuudet eivät todennäköisesti aiheuta kliinisesti merkittävää yhteisvaikutusta näiden entsyymien substraattien kanssa (ks. kohta 5.3).

### Levodopa ja muut Parkinsonin taudin lääkkeet

Parkinsonin tautia sairastavilla potilailla, jotka saivat rasagiliinia pitkäaikaisen levodopahoidon kanssa, levodopahoidolla ei todettu olevan kliinisesti merkittävää vaikutusta rasagiliinin puhdistumaan yhdistelmähoidossa.

Rasagiliinin ja entakaponin samanaikainen käyttö lisäsi rasagiliinin oraalista puhdistumaa 28 %.

### Tyramiinin ja rasagiliinin yhteisvaikutus

Viiden tyramiinialtistuskokeen tulokset (vapaaehtoisilla ja Parkinsonin tautia sairastavilla potilailla) ja tulokset verenpaineen kotimittauksista ruokailun jälkeen (464 potilasta, jotka käyttivät 0,5 mg tai 1 mg rasagiliinia tai lumelääkettä kerran vuorokaudessa levodopan kanssa kuuden kuukauden ajan ilman tyramiinirajoituksia) sekä tyramiinin ja rasagiliinin yhteisvaikutuksen puuttuminen kliinisissä tutkimuksissa joissa ei ollut tyramiinirajoituksia osoittavat, että rasagiliinia voidaan käyttää turvallisesti ilman ravinnon tyramiinirajoituksia.

## **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

### Raskaus

Ei ole olemassa tietoja rasagiliinin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3). Varmuuden vuoksi rasagiliinin käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana.

### Imetys

Ei-kliiniset tiedot ovat osoittaneet rasagiliinin estävän prolaktiinin eritystä ja siten mahdollisesti maidoneritystä. Rasagiliinin erittymisestä äidinmaitoon ei tiedetä. Lääkkeen antamisessa imettäville äideille tulee noudattaa varovaisuutta.

### Hedelmällisyys

Saatavana ei ole tietoja rasagiliinin vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen. Ei-kliinisten tietojen perusteella rasagiliini ei vaikuta hedelmällisyyteen.

## 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Rasagiline Mylan -valmisteella voi olla huomattava vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn, jos potilaalla esiintyy unisuutta ja/tai tahatonta nukahtelua.

Potilaita on varoitettava käyttämästä vaarallisia koneita, myös moottoriajoneuvoja, ennen kuin he ovat varmoja, ettei rasagiliinilla ole heihin haitallista vaikutusta.

Jos rasagiliinihoitoa saavalla potilaalla esiintyy unisuutta ja/tai tahatonta nukahtelua, potilasta on kehoitettava välttämään autolla ajamista ja sellaisia toimia, joissa heikentynyt tarkkaavaisuus voisi johtaa potilaan itsensä tai jonkun toisen vakavaan vammaan tai kuolemaan (esim. koneiden käyttö), kunnes potilas on käyttänyt rasagiliinia ja muita dopaminergisiä lääkkeitä riittävän kauan voidakseen arvioida, onko lääkityksellä haitallinen vaikutus hänen henkiseen ja/tai motoriseen toimintakykyynsä.

Jos hoidon missään vaiheessa potilaan uneliaisuus lisääntyy tai hänellä esiintyy tavallisesta poikkeavaa tahatonta nukahtelua arkielämän toiminna (esim. television katselu, autossa matkustaminen yms.), potilaan ei pidä ajaa autoa eikä tehdä mitään mahdollisesti vaarallisia toimia.

Jos potilaalla on esiintynyt unisuutta ja/tai tahatonta nukahtelua ennen rasagiliinin käytön aloittamista, hänen ei pidä ajaa autoa, käyttää koneita tai työskennellä korkeissa paikoissa hoidon aikana.

Potilaita on varoitettava rauhoittavien lääkevalmisteiden, alkoholin ja muiden keskushermostoa lamaavien aineiden (esim. bentsodiatsepiinit, psykoosilääkkeet, masennuslääkkeet) mahdollisista additiivisista vaikutuksista, jos niitä käytetään samanaikaisesti rasagiliinin kanssa tai jos samanaikaisesti käytetään plasman rasagiliinipitoisuutta suurentavia lääkkeitä (esim. siprofloksasiinia) (ks. kohta 4.4).

## 4.8 Haittavaikutukset

### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Parkinsonin tautia sairastavilla potilailla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa yleisimmin ilmoitettuja haittavaikutuksia olivat: pelkkää rasagiliinia käytettäessä päänsärky, masennus, huimaus ja flunssa (influenssa ja nuha); levodopan kanssa käytettynä liikehäiriöt, ortostaattinen hypotensio, kaatuminen, vatsakipu, pahoinvointi ja oksentelu sekä suun kuivuminen; ja molempien hoitojen yhteydessä selkä- ja niskakipu sekä nivelkipu. Lääkkeen käyttöä ei lopetettu tavallista useammin näiden haittavaikutusten takia.

### Haittavaikutustaulukko

Haittavaikutukset on lueteltu alla olevissa taulukoissa 1 ja 2 elinjärjestelmän ja esiintymistiheyden mukaan käyttäen seuraavia määritelmiä: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10\,000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

### *Monoterapia*

Alla olevassa taulukossa on lueteltu haittavaikutukset, joita raportoitiin esiintyvän useammin 1 mg vuorokaudessa rasagiliinia saaneilla potilailla lumelääkkeeseen vertailevissa tutkimuksissa.

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Tuntematon
Infektiot		Influenssa		
Hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet (mukaan lukien kystat ja polyyppit)		Ihokarsinooma		
Veri ja imukudos		Leukopenia		

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Tuntematon
Immuunijärjestelmä		Allergia		
Aineenvaihdunta ja ravitsemus			Huonontunut ruokahalu	
Psyykkiset häiriöt		Depressio, Aistiharhat*		Hillitsemishäiriöt*
Hermosto	Päänsärky		Aivohalvaus	Serotoniinioireyhtymä*, Liiallinen päiväaikainen väsymys ja tahaton nukahtelu*
Silmät		Sidekalvotulehdus		
Kuulo ja tasapainoelin		Huimaus		
Sydän		Angina pectoris	Sydäninfarkti	
Verisuonisto				Korkea verenpaine*
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Nuha		
Ruoansulatuselimistö		Ilmavaivat		
Iho ja ihonalainen kudokset		Dermatiitti	Rakkulaihottuma	
Luusto, lihakset ja sidekudos		Muskuloskeetaalinen kipu, Niskakipu, Nivel-tulehdus		
Munuaiset ja virtsatie		Virtsaamispakko		
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Kuume, Huonovointisuus		

\* Ks. valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

#### Yhdistelmähoito

Alla olevassa taulukossa on lueteltu haittavaikutukset, joita raportoitiin esiintyvän useammin potilailla, joille annettiin rasagiliinia 1 mg vuorokaudessa lumelääkkeeseen vertailevissa tutkimuksissa.

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Tuntematon
Hyvän- ja pahanlaatuiset kasvaimet (mukaan lukien kystat ja polyyppit)			Ihomelanooma*	
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		Huonontunut ruokahalu		
Psyykkiset häiriöt		Aistiharhat*, Poikkeavat unet	Sekavuus	Hillitsemishäiriöt*
Hermosto	Liikehäiriöt	Dystonia,	Aivohalvaus	Serotoniinioireyhtymä*,

Elinjärjestelmä	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Tuntematon
		Rannekanavaoireyhtymä, Tasapainohäiriö		Liiallinen päiväaikainen väsymys ja tahaton nukahtelu*
<b>Sydän</b>			Angina pectoris	
<b>Verisuonisto</b>		Ortostaattinen hypotensio*		Korkea verenpaine*
<b>Ruoansulatuselimistö</b>		Vatskipu, Ummetus, Pahoinvointi ja oksentelu, Suun kuivuminen		
<b>Iho ja ihonalainen kudus</b>		Ihottuma		
<b>Luusto, lihakset ja sidekudos*</b>		Nivelkipu, Niskakipu		
<b>Tutkimukset</b>		Laihtuminen		
<b>Vammat ja myrkytykset</b>		Kaatuminen		
* Ks. valikoitujen haittavaikutusten kuvaus				

#### Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

##### *Ortostaattinen hypotensio*

Sokkoutetuissa lumekontrolloiduissa tutkimuksissa vaikeaa ortostaattista hypotensiota raportoitiin yhdellä tutkittavalla (0,3 %) rasagiliiniryhmässä (yhdistelmähoitotutkimuksissa), mutta ei yhdelläkään tutkittavalla lumeryhmässä. Kliinisistä tutkimuksista saadut tiedot viittaavat myös siihen, että ortostaattista hypotensiota esiintyy useimmiten rasagiliinihoidon kahden ensimmäisen kuukauden aikana, ja sen esiintyvyys laskee ajan myötä.

##### *Korkea verenpaine*

Rasagiliini on selektiivinen MAO-B-estäjä, eikä siihen ole liittynyt lisääntyntä herkkyyttä tyramiinille suositellulla annoksella (1 mg/vrk). Sokkoutetuissa lumekontrolloiduissa tutkimuksissa (monoterapia ja yhdistelmähoito) vaikeaa hypertensiota ei raportoitu yhdelläkään rasagiliiniryhmään kuuluneella tutkittavalla. Markkinoille tulon jälkeen potilailla, joita hoidettiin rasagiliinilla, on raportoitu kohonneeseen verenpaineeseen liittyviä tapauksia, mukaan lukien harvinaisia, vaikeita hypertensiiviseen kriisiin liittyviä tapauksia, jotka liittyivät tuntemattomissa määrin tyramiinia sisältävän ruoan nauttimiseen. Markkinoille tulon jälkeen on raportoitu yksi kohonneen verenpaineen tapaus potilaalla, joka oli käyttänyt silmään tarkoitettua vasokonstriktoria tetrahydrotsoliinihydrokloridia samanaikaisesti rasagiliinin kanssa.

##### *Hillitsemishäiriöt*

Yhdessä lumekontrolloidussa monoterapiatutkimuksessa raportoitiin yhdestä tapauksesta sukupuolivietin ylenmääräistä voimakkuutta. Seuraavia haittavaikutuksia on raportoitu markkinoille tulon jälkeen, mutta niiden yleisyys on tuntematon: pakkotoiminnot, pakonomainen ostaminen, dermatillomania, dopamiinin säätelyhäiriöön liittyvä oireyhtymä, hillitsemishäiriö, impulsiivinen käytös, kleptomania, varastelu, pakkoajatukset, pakko-oireinen häiriö, stereotypiat, uhkapelien pelaaminen, patologinen pelihimo, sukupuolisen halukkuuden lisääntyminen, sukupuolivietin ylenmääräinen voimakkuus, psykoseksuaalinen häiriö, seksuaalisesti sopimaton käytös. Puolet raportoituista hillitsemishäiriöistä arvioitiin vaikeiksi. Vain yksittäistapauksissa potilas ei ollut toipunut raportointivaiheessa.



#### *Liiallinen päiväaikainen väsymys ja tahaton nukahtelu*

Liiallista päiväaikaista väsymystä (hypersomniaa, letargiaa, sedaatiota, unikohtauksia, unisuutta, tahatonta nukahtelua) voi esiintyä potilailla, joita hoidetaan dopamiiniagonisteilla tai muilla dopaminergisillä lääkkeillä. Samanlaista liiallista päiväaikaista väsymystä on todettu rasagiliinia käyttävillä lääkkeen tultua markkinoille. Tapauksia, joissa rasagiliinia ja muita dopaminergisiä lääkevalmisteita saaneet potilaat ovat nukahtaneet kesken arkielämän toimien, on raportoitu. Monet näistä potilaista raportoivat unisuutta rasagiliinin ja muiden dopaminergisten lääkevalmisteiden samanaikaisen käytön yhteydessä, mutta jotkut eivät olleet havainneet mitään varoittavia merkkejä, kuten liiallista uneliaisuutta, ja uskoivat olleensa virkeitä juuri ennen tapahtumaa. Joitakin näistä tapahtumista on raportoitu yli 1 vuoden kuluttua hoidon aloittamisesta.

#### *Aistiharhat*

Parkinsonin taudin oireisiin kuuluvat aistiharhat ja sekavuus. Näitä oireita on havaittu markkinoille tulon jälkeen myös Parkinsonin tautia sairastavilla potilailla, joita on hoidettu rasagiliinilla.

#### *Serotoniinioireyhtymä*

Rasagiliinin kliinisissä tutkimuksissa ei sallittu rasagiliinin samanaikaista käyttöä fluoksetiinin tai fluvoksamiinin kanssa, mutta seuraavia masennuslääkkeitä ja annoksia voitiin käyttää rasagiliinitutkimuksissa: amitriptyliini  $\leq 50$  mg/vrk, tratsodoni  $\leq 100$  mg/vrk, sitalopraami  $\leq 20$  mg/vrk, sertraliini  $\leq 100$  mg/vrk ja paroksetiini  $\leq 30$  mg/vrk (ks. kohta 4.5).

Markkinoille tulon jälkeen potilailla, joita hoidettiin masennuslääkkeillä, meperidiinillä, tramadolilla, metadonilla tai propoksifeenillä samanaikaisesti rasagiliinin kanssa, on raportoitu mahdollisesti henkeä uhkaavia serotoniinioireyhtymätapauksia, joihin on liittynyt agitaatiota, sekavuutta, jäykkyyttä, kuumetta ja myoklonusta.

#### *Pahanlaatuinen melanooma*

Ihomelanooman ilmaantuvuus lumekontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa oli 2/380 (0,5 %) 1 mg:n rasagiliinin ja levodopan yhdistelmähoitoa saaneessa ryhmässä ja 1/388 (0,3 %) lumeryhmässä. Pahanlaatuisia melanoomia raportoitiin myös markkinoille tulon jälkeen. Kaikki raportoidut tapaukset arvioitiin vaikeiksi.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

## **4.9 Yliannostus**

### Oireet

Rasagiliinin yliannostuksen seurauksena, annoksilla 3–100 mg, on raportoitu oireita, kuten hypomania, hypertensiivinen kriisi ja serotoniinioireyhtymä.

Yliannostus voi mahdollisesti liittyä sekä MAO-A:n että MAO-B:n merkittävään estoon. Yhdellä 20 mg kerta-annoksella ja kymmenen vuorokauden 10 mg vuorokausiannoksella terveille vapaaehtoisille suoritetuissa tutkimuksissa havaitut haittavaikutukset olivat lieviä tai kohtalaisia eivätkä liittyneet rasagiliinilääkitykseen. Pitkäaikaista levodopahoitoa saavilla potilailla tehdyssä annosta nostavassa tutkimuksessa, jossa potilaille annettiin rasagiliinia 10 mg/vrk, raportoitiin ei-toivottuja sydämeen ja verisuoniin kohdistuvia haittavaikutuksia (mm. korkea verenpaine ja posturaalinen hypotensio), jotka lakkasivat lääkityksen loputtua. Nämä oireet voivat muistuttaa ei-selektiivisten MAO-estäjien käytön yhteydessä havaittuja oireita.

## Hoito

Mitään erityistä vastalääkettä ei ole olemassa. Yliannostustapauksissa potilaita tulee tarkkailla ja aloittaa sopiva oireenmukainen elintoimintoja tukeva hoito.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Parkinsonismilääkkeet, MAO-B:n estäjät, ATC-koodi: N04BD02

#### Vaikutusmekanismi

Rasagiliini on potenti, irreversiibeli, selektiivinen MAO-B:n estäjä, joka voi aiheuttaa ekstrasellulaarisen dopamiinitason nousua striatumissa. Kohonnut dopamiinitaso ja siitä aiheutuva lisääntynyt dopaminerginen toiminta todennäköisesti aikaansaavat rasagiliinin suotuisan vaikutuksen dopaminergisissä liikehäiriöissä.

1-Aminoindaani on tärkeä, aktiivinen metaboliitti, eikä se ole MAO-B:n estäjä.

#### Kliininen teho ja turvallisuus

Rasagiliinin hoitoteho selvitettiin kolmessa tutkimuksessa: monoterapiahoitona tutkimuksessa I ja levodopahoitoon lisättyinä tutkimuksissa II ja III.

##### *Monoterapia*

Tutkimuksessa I, jossa ei ollut vaikuttavaa vertailulääkeainetta, yhteensä 404 potilaalle annettiin satunnaisesti lumelääkettä (138 potilasta), rasagiliinia 1 mg/vrk (134 potilasta) tai rasagiliinia 2 mg/vrk (132 potilasta) 26 viikon ajan.

Tässä tutkimuksessa tehokkuuden ensisijaisena mittarina oli muutos lähtötasolta käyttäen Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS, osat I-III) -mittataulukkoa. Muutoksen keskiarvo lähtötasolta viikkoon 26/kokeen päättymiseen (LOCF, Last Observation Carried Forward) oli tilastollisesti merkitsevä (UPDRS, osat I-III: rasagiliini 1 mg verrattuna lumelääkkeeseen -4,2, 95 % CI [-5,7, -2,7];  $p < 0,0001$ ; rasagiliini 2 mg verrattuna lumelääkkeeseen -3,6, 95 % CI [-5,0, -2,1];  $p < 0,0001$ ), UPDRS Motor, osa II: 1 mg rasagiliinia verrattuna lumelääkkeeseen -2,7, 95 % CI [-3,87, -1,55],  $p < 0,0001$ ; 2 mg rasagiliinia verrattuna lumelääkkeeseen -1,68, 95 % CI [-2,85, -0,51],  $p = 0,0050$ ). Vaikutus oli selvä, vaikkakin pieni tässä potilasryhmässä, jonka sairaus oli lievä. Lääke vaikutti merkitsevästi ja suotuisasti elämänlaatuun (PD-QUALIF-asteikolla arvioitaessa).

##### *Yhdistelmähoito*

Tutkimuksessa II potilaat satunnaistettiin ryhmiin, joissa heille annettiin lumelääkettä (229 potilasta) tai rasagiliinia 1 mg/vrk (231 potilasta) tai katekoli-O-metyylitransferaasin (COMT) estäjää entakaponia 200 mg yhdessä levodopan (LD) ja dekarboksylaasi-estäjän kanssa (227 potilasta) 18 viikon ajan. Tutkimuksessa III potilaat saivat satunnaisesti joko lumelääkettä (159 potilasta), rasagiliinia 0,5 mg/vrk (164 potilasta), tai rasagiliinia 1 mg/vrk (149 potilasta) 26 viikon ajan.

Kummassakin tutkimuksessa tehokkuuden ensisijaisena mittarina oli hoitojakson vuorokauden aikana "OFF"-tilassa vietettyjen tuntien määrän (määritelty "24-tunnin" kotipäiväkirjoista joita täytettiin 3 vuorokautta ennen jokaista arviointikäyntiä) muutos lähtötasolta.

Tutkimuksessa II ero "OFF"-tilassa vietettyjen tuntien määrän keskiarvossa lumelääkkeeseen verrattuna oli -0,78 h, 95 % CI [-1,18, -0,39],  $p = 0,0001$ . "OFF"-ajan keskiarvon kokonaisvähenneminen vuorokautta kohti oli entakaponiryhmässä (-0,80 h, 95 % CI [-1,20, -0,41],  $p < 0,0001$ ) samaa tasoa

kuin 1 mg rasagiliiniä saaneessa ryhmässä. Tutkimuksessa III muutoksen keskiarvo lumelääkkeeseen verrattuna oli -0,94 h, 95 % CI [-1,36, -0,51],  $p < 0,0001$ . Rasagiliiniä 0,5 mg saaneessa ryhmässä havaittiin myös tilastollisesti merkitsevä parannus lumelääkkeeseen verrattuna, mutta muutos oli suuruudeltaan vähäisempi. Näiden tulosten luotettavuus varmistettiin tilastollisten mallien avulla ja osoitettiin kolmella tavalla (ITT, per protocol ja tutkimuksen loppuun asti osallistuneiden koehenkilöiden avulla).

Toissijaisiin tehoa mittaaviin arviointeihin kuului tutkijan kokonaisarvio potilaan tilasta, osia päivittäisen toimintakyvyn arvioinnista (ADL), kun tila oli huonompi (OFF) ja UPDRS asteikon motoristen toimintojen osio, kun potilaan tila oli parempi (ON). Rasagiliinilla saavutettu hyöty oli tilastollisesti merkitsevä lumelääkkeeseen verrattuna.

## 5.2 Farmakokinetiikka

### Imeytyminen

Rasagiliini imeytyy nopeasti saavuttaen huippupitoisuuden plasmassa ( $C_{max}$ ) noin puolessa tunnissa. Yhden rasagiliiniannoksen hyötyosuus on noin 36 %.

Ruoka ei vaikuta rasagiliinin  $T_{max}$ -arvoon, vaikka  $C_{max}$  ja kokonaisaltistus (AUC) pienenevät,  $C_{max}$  noin 60 % ja AUC noin 20 %, kun lääke otetaan rasvaisen aterian yhteydessä.

Koska vaikutus AUC:hen ei ole merkittävä, rasagiliiniä voidaan ottaa ruoan yhteydessä tai tyhjän vatsaan.

### Jakautuminen

Keskimääräinen jakaantumistilavuus yhden laskimoon annetun rasagiliiniannoksen jälkeen on 243 l.

Rasagiliinin plasman proteiineihin sitoutuminen  $^{14}C$ -merkityn rasagiliinin oraalisen annostelun jälkeen on noin 60–70 %.

### Biotransformaatio

Rasagiliini metaboloituu lähes täydellisesti maksassa ennen elimistöä erittymistä. Rasagiliinin aineenvaihdunta etenee kahta pääreitillä: N-dealkylaatio ja/tai hydroksylaatio ja siinä syntyy seuraavia aineita: 1-aminoindaani, 3-hydroksi-N-propargyli-1-aminoindaani ja 3-hydroksi-1-aminoindaani. *In vitro* -kokeet osoittavat että rasagiliiniaineenvaihdunnan molemmat reitit ovat riippuvaisia sytokromi P450 -järjestelmästä CYP1A2:n ollessa pääasiallinen rasagiliinin aineenvaihduntaan osallistuva isoentsyymi. Rasagiliinin ja sen aineenvaihduntatuotteiden konjugoitumisen havaittiin myös olevan tärkeä glukuronideja tuottava eliminaatioreitti. *Ex vivo*- ja *in vitro* -kokeet ovat osoittaneet, ettei rasagiliini ole tärkeimpien CYP450 -entsyymien estäjä eikä induosori (ks. kohta 4.5).

### Eliminaatio

$^{14}C$ -merkityn suun kautta annetun rasagiliinin eliminaatio tapahtui ensisijaisesti virtsaan (62,6 %) ja toissijaisesti ulosteiden mukana (21,8 %). Yhteensä 84,4 % annoksesta eliminoitui 38 vuorokauden pituisen jakson aikana. Alle 1 % rasagiliinista erittyy muuttumattomana virtsaan.

### Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Rasagiliinin farmakokinetiikka on lineaarista 0,5-2 mg:n annosalueella Parkinsonin tautia sairastavilla potilailla. Sen lopullinen puoliintumisaika on 0,6-2 tuntia.

### Maksan vajaatoiminta

Potilailla, joiden maksan toiminta oli lievästi heikentynyt, kasvoi AUC 80 % ja  $C_{\max}$  38 %. Potilailla, joiden maksan toiminta oli kohtalaisesti heikentynyt, AUC kasvoi 568 % ja  $C_{\max}$  83 % (ks. kohta 4.4).

### Munuaisten vajaatoiminta

Rasagiliinin farmakokineettiset ominaisuudet potilailla, joiden munuaisten toiminta oli lievästi (kreatiniinipuhdistuma 50–80 ml/min) ja kohtalaisesti (kreatiniinipuhdistuma 30–49 ml/min) heikentynyt, olivat samanlaiset kuin terveillä koehenkilöillä.

### Iäkkäät potilaat

Ikä ei juurikaan vaikuta rasagiliinin farmakokinetiikkaan iäkkäillä potilailla (> 65-vuotiailla) (ks. kohta 4.2).

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Rasagiliinilla ei havaittu genotoksisia vaikutuksia *in vivo* eikä useissa *in vitro* -koejärjestelyissä, joissa käytettiin bakteereja tai maksasoluja. Metaboliittiaktivaatiota käytettäessä rasagiliini lisäsi kromosomipoikkeavuuksia käytettäessä sytotoksisia pitoisuuksia, joihin ei päästä kliinisessä käytössä.

Rasagiliinilla ei ollut karsinogeenista vaikutusta rottiin käytettäessä systeemistä altistusta, joka oli 84-339 kertaa korkeampi kuin ihmisellä 1 mg:n vuorokausiannoksella odotettavissa oleva plasma-altistus. Hiirillä todettiin tavallista enemmän ilmatiehyiden ja keuhkorakkuloiden adenoomia ja/tai karsinomia, kun systeeminen altistus oli 144–213 kertaa korkeampi kuin ihmisellä 1 mg:n vuorokausiannoksella odotettavissa oleva plasma-altistus.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Selluloosa, mikrokiteinen  
Tarttaarihappo  
Maissitärkkelys  
Esigelatinoitu maissitärkkelys  
Talkki  
Steariinihappo

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

30 kuukautta

### **6.4 Säilytys**

Säilytä alle 25 °C.

## 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

OPA/Al/PVC/Al. Läpipainopakkaukset, joissa 7, 10, 28, 30, 100 tai 112 tablettia.

PVC/PVDC/Al. Läpipainopakkaukset, joissa 7, 10, 28, 30, 100 tai 112 tablettia.

PVC/PVDC/Al. Yksittäispakattu läpipainopakkaus, jossa 7 x 1, 10 x 1, 28 x 1, 30 x 1, 100 x 1 tai 112 x 1 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

## 7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

## 8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

## 9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 04 huhtikuu 2016

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 20 marraskuu 2020

## 10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

## **LIITE II**

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

## **A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

Mylan Hungary Kft  
Mylan utca 1  
H-2900 Komárom  
Unkari

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

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

Lääkevalmisteiden painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvnan haltijan nimi ja osoite.

## **B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄ EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke.

## **C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

### **• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteiden osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

## **D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT KYSEISEN LÄÄKKEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

### **• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

**LIITE III**  
**MYYNTPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**



## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**LÄPIPAINOPAKKAUKSEN PAHVIPAKKAUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Rasagiline Mylan 1 mg tabletti  
rasagiliini

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi tabletti sisältää rasagiliinitartraattia 1 mg:n rasagiliiniannosta vastaavan määrän.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Tabletti

7 tablettia  
10 tablettia  
28 tablettia  
30 tablettia  
100 tablettia  
112 tablettia  
7 x 1 tablettia  
10 x 1 tablettia  
28 x 1 tablettia  
30 x 1 tablettia  
100 x 1 tablettia  
112 x 1 tablettia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä alle 25°C.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

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

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

Reseptilääke.

## **15. KÄYTTÖOHJEET**

## **16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Rasagiline Mylan

## **17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

## **18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**LÄPIPAINOPAKKAUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Rasagiline Mylan 1 mg tabletti  
rasagiliini

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. MUUTA**

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

### Rasagiline Mylan 1 mg tabletti rasagiliini

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### **Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Rasagiline Mylan on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Rasagiline Mylan -valmistetta
3. Miten Rasagiline Mylan -valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Rasagiline Mylan -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Rasagiline Mylan on ja mihin sitä käytetään**

Rasagiline Mylan sisältää vaikuttavana aineena rasagiliinia, ja sitä käytetään aikuisten Parkinsonin taudin hoitoon. Sitä voi käyttää joko yhdistettynä levodopaan (toiseen Parkinsonin taudin hoitoon käytettävään lääkkeeseen) tai yksinään.

Parkinsonin taudissa aivoista häviää soluja, jotka tuottavat dopamiinia. Dopamiini on aivoissa olevaa kemiallista ainetta, joka vaikuttaa liikkeiden hallintaan. Rasagiline Mylan auttaa lisäämään ja ylläpitämään aivojen dopamiinitasoa.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Rasagiline Mylan -valmistetta**

##### **Älä ota Rasagiline Mylan -valmistetta**

- jos olet allerginen rasagiliinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulla on vaikea maksasairaus.

Käyttäessäsi Rasagiline Mylan -valmistetta älä ota seuraavia lääkkeitä:

- monoamiinioksidaasin (MAO) estäjiä (esim. masennuksen tai Parkinsonin taudin hoitoon tai mihinkään muuhun tarkoitukseen), ei myöskään ilman reseptiä saatavia eikä rohdosvalmisteita, kuten mäkikuismaa
- petidiiniä (vahva kipulääke).

Rasagiline Mylan -hoidon lopettamisen jälkeen on pidettävä vähintään 14 vuorokauden tauko ennen MAO-estäjä- tai petidiinihoidon aloittamista.

##### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin otat Rasagiline Mylan -valmistetta,

- jos sinulla on jokin maksasairaus.
- jos sinulla on epäilyttäviä muutoksia ihossa. Rasagiline Mylan -hoito saattaa suurentaa ihosyövän riskiä.

Kerro lääkärille, jos sinä itse, perheenjäsenesi tai hoitajasi huomaatte, että alat käyttäytyä epätavallisesti etkä pysty vastustamaan mielijohdetta, tarvetta tai himoa tehdä jotain, mikä on

haitallista tai vahingollista sinulle itsellesi tai muille. Tällaista käytöstä nimitetään hillitsemishäiriöksi. Rasagiline Mylan -valmistetta tai muita Parkinsonin taudin lääkkeitä käyttävillä on todettu esimerkiksi pakkotoimintoja, pakkoajatuksia, peliriippuvuutta, tuhlailevuutta, impulsiivista käyttäytymistä ja poikkeavan suurta sukupuolista halukkuutta tai sukupuolisten ajatusten tai tunteiden lisääntymistä. Lääkkeen annosta voidaan joutua muuttamaan tai sen käyttö voidaan joutua keskeyttämään (ks. kohta 4).

Rasagiline Mylan voi aiheuttaa uneliaisuutta ja tahatonta nukahtelua arkielämän toimissa etenkin, jos käytät myös muita dopaminergisiä lääkkeitä (käytetään Parkinsonin taudin hoitoon). Lisätietoja saat kohdasta Ajaminen ja koneiden käyttö.

### **Lapset ja nuoret**

Ei ole asianmukaista käyttää Rasagiline Mylan -valmistetta lasten ja nuorten hoitoon. Siksi Rasagiline Mylan -valmistetta ei suositella alle 18-vuotiaille.

### **Muut lääkevalmisteet ja Rasagiline Mylan**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Kerro lääkärille etenkin, jos käytät seuraavia lääkkeitä:

- tietyt masennuslääkkeet (selektiiviset serotoniinin takaisinoton estäjät, selektiiviset serotoniini-noradrenaliinin takaisinoton estäjät, trisykliset tai tetrasykliset masennuslääkkeet)
- infektioiden hoitoon käytettävä antibiootti siprofloksasiini
- yskänlääke dekstrometorfaani
- sympatomimeettiset lääkeaineet, joita voi esiintyä silmätipoissa tai suun tai nenän kautta annosteltavissa nenän tukkoisuutta vähentävissä lääkkeissä ja flunssan hoitoon käytettävissä lääkkeissä, jotka sisältävät efedriiniä tai pseudoefedriiniä.

Rasagiline Mylan -valmisteen käyttöä yhdessä fluoksetiinia tai fluvoksamiinia sisältävien masennuslääkkeiden kanssa tulisi välttää.

Aloita Rasagiline Mylan -hoito aikaisintaan 5 viikon kuluttua fluoksetiinihoidon lopettamisesta.

Aloita fluoksetiini- tai fluvoksamiinihoito aikaisintaan 14 vuorokauden kuluttua Rasagiline Mylan -hoidon lopettamisesta.

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos tupakoit tai aiot lopettaa tupakoinnin. Tupakointi saattaa pienentää Rasagiline Mylan -valmisteen määrää veressä.

### **Raskaus, imetys ja hedelmällisyys**

Jos olet raskaana tai imetat, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Vältä Rasagiline Mylan -valmisteen käyttöä jos olet raskaana, sillä Rasagiline Mylan -valmisteen vaikutuksia raskauteen ja syntymättömään lapseen ei tunneta.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Kysy lääkäriltä neuvoa, ennen kuin ajat tai käytät koneita, sillä sekä Parkinsonin tauti että Rasagiline Mylan -hoito voivat vaikuttaa ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Rasagiline Mylan voi aiheuttaa huimausta, uneliaisuutta ja myös tahatonta nukahtelua.

Nämä vaikutukset saattavat voimistua, jos käytät muita lääkkeitä Parkinsonin taudin oireiden hoitoon, jos käytät uneliaisuutta aiheuttavia lääkkeitä, tai jos juot alkoholia Rasagiline Mylan -hoidon aikana. Jos sinulla on esiintynyt unisuutta ja/tai tahatonta nukahtelua aiemmin tai jos niitä esiintyy Rasagiline Mylan -hoidon aikana, älä aja autoa äläkä käytä koneita (ks. kohta 2).



### 3. Miten Rasagiline Mylan -valmistetta otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Suositteltu annos on yksi 1 mg:n tabletti suun kautta kerran vuorokaudessa. Rasagiline Mylan -valmisteen voi ottaa aterian yhteydessä tai ilman ateriaa.

#### **Jos otat enemmän Rasagiline Mylan -valmistetta kuin sinun pitäisi**

Jos epäilet ottaneesi liian monta Rasagiline Mylan -tablettia, ota heti yhteyttä lääkäriin tai apteekkiin. Ota Rasagiline Mylan -lääkepakkaus/läpipainopakkaus mukaasi, jotta voit näyttää sitä lääkärille tai farmaseutille.

Rasagiline Mylan -valmisteen yliannostuksen jälkeen ilmoitettuja oireita ovat olleet lievästi euforinen mieliala (lievä manian muoto), erittäin korkea verenpaine ja serotoniinioireyhtymä (ks. kohta 4).

#### **Jos unohdat ottaa Rasagiline Mylan -valmistetta**

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen. Jos olet unohtanut ottaa Rasagiline Mylan -annoksen, ota seuraava annos tavalliseen aikaan.

#### **Jos lopetat Rasagiline Mylan -valmisteen oton**

Älä lakkaa ottamasta Rasagiline Mylan -valmistetta keskustelematta lääkärin kanssa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

### 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

**Ota välittömästi yhteyttä lääkäriin**, jos huomaat jonkin seuraavista oireista. Saatat tarvita kiireellistä lääkärin arviointia tai hoitoa:

- jos sinulla esiintyy poikkeavaa käytöstä, kuten pakkotoimintoja, pakkoajatuksia, peliriippuvuutta, poikkeavaa ostelua tai tuhlailuvuutta, impulsiivista käytöstä, poikkeavan suurta sukupuolista halukkuutta tai sukupuolisten ajatusten lisääntymistä (hillitsemishäiriöt) (ks. kohta 2)
- jos näet tai kuulet olemattomia (aistiharhat)
- jos sinulla esiintyy seuraavia minä tahansa yhdistelmänä: aistiharhat, kuume, levottomuus, vapina ja hikoilu (serotoniinioireyhtymä).

**Ota yhteyttä lääkäriin**, jos havaitset epäilyttäviä ihomuutoksia, koska ihosyövän (melanooman) riski saattaa olla suurentunut tämän lääkkeen käytön yhteydessä (ks. kohta 2).

#### Muut haittavaikutukset

*Hyvin yleiset (voivat esiintyä yli 1 henkilöllä 10:stä)*

- liikehäiriöt (dyskinesia)
- päänsärky

*Yleiset (voivat esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä)*

- vatsakipu
- kaatuminen
- allergia
- kuume
- flunssa (influenssa)
- yleinen huonovointisuuden tunne
- niskakipu

- rintakipu (angina pectoris)
- matala verenpaine ylös noustessa, oireina esimerkiksi huimaus tai pyörrytys (ortostaattinen hypotensio)
- huonontunut ruokahalu
- ummetus
- suun kuivuminen
- pahoinvointi ja oksentelu
- ilmavaivat
- epänormaalit veriarvot (valkosolujen vähyys)
- nivelkipu (artralgia)
- lihas- ja luustokipu
- niveltulehdus (artriitti)
- käden puutuminen ja lihasheikkous (rannekanavaoireyhtymä)
- laihtuminen
- epänormaalit unet
- haparointi (tasapainohäiriö)
- masentuneisuus
- huimaus
- pitkittyneet lihassupistukset (dystonia)
- nuha
- ihoärsytys (dermatiitti)
- ihottuma
- punoittavat silmät (sidekalvotulehdus)
- virtsaamispakko

*Melko harvinaiset (voivat esiintyä enintään 1 henkilöllä 100:sta)*

- aivoinfarkti (aivoverisuonitapahtumat)
- sydänkohtaus (sydäninfarkti)
- rakkulaihottuma

*Yleisyys tuntematon: koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin*

- korkea verenpaine
- poikkeava uneliaisuus
- tahaton nukahtelu

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

### **5. Rasagiline Mylan -valmisteen säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pahvipakkauksessa tai läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 25 °C.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### Mitä Rasagiline Mylan sisältää

- Vaikuttava aine on rasagiliini. Kukin tabletti sisältää rasagiliinitartraattia 1 mg:n rasagiliiniannosta vastaavan määrän.
- Muut aineet ovat mikrokiteinen selluloosa, tartaarihappo, maissitärkkelys, esigelatinisoitu maissitärkkelys, talkki, steariinihappo.

### Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Rasagiliinitabletit ovat valkoisia tai melkein valkoisia, pitkänomaisia (noin 11,5 mm x 6 mm) kaksoiskuperia tabletteja; niiden toisella puolella on merkintä ”R9SE” ja toisella puolella ”1”.

Tabletteja on saatavana 7, 10, 28, 30, 100 ja 112 tabletin läpipainopakkauksessa ja yksittäispakatuissa läpipainopakkauksissa, jotka sisältävät 7 x 1, 10 x 1, 28 x 1, 30 x 1, 100 x 1 ja 112 x 1 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### Myyntiluvan haltija

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

### Valmistaja

Mylan Hungary Kft,  
Mylan utca 1  
H-2900 Komárom  
Unkari.

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

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

#### **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**

Viatriis ApS  
Tlf: +45 28 11 69 32

**Deutschland**

Viatriis Healthcare GmbH  
Tel: +49 800 0700 800

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

Generics Pharma Hellas EΠE  
Tηλ: +30 210 993 6410

**España**

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

**France**

Viatriis Santé  
Tél: +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  
Tηλ: +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**

Viatriis 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**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Viatriis Oy  
Puh/Tel: +358 20 720 9555

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Mylan IRE Healthcare Limited  
Tel: +353 18711600

**Tämä pakkauseloste on tarkistettu viimeksi {kuukausi VVVV}.**