

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

AZILECT 1 mg tabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

1 mg razagilint tartalmaz (mezilát formájában) tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Tabletta.

Fehér-törtfehér színű, kerek, lapos, metszett élű tabletta, egyik oldalán „GIL” és alatta „1” jelölés szerepel, a másik oldalán sima felületű.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az AZILECT idiopátiás Parkinson-kór kezelésére javallott felnőtteknél monoterápiában (levodopa-kezelés nélkül) vagy adjuváns kezelésként (levodopa-kezelés mellett) a dózis-végi („end-of-dose”) fluktuációkat mutató betegeknél.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

A razagilint ajánlott adagja naponta egyszer 1 mg (egy tabletta AZILECT), levodopával együtt vagy anélkül bevéve.

Idősek

Nem szükséges a dózis módosítása idős betegek esetében (lásd 5.2 pont).

Májkárosodás

A razagilin alkalmazása súlyos májkárosodásban szenvedő betegek esetén ellenjavallt (lásd 4.3 pont). A razagilin alkalmazása mérsékelt májkárosodásban szenvedő betegek esetén kerülendő. Óvatosan kell eljárni, ha a razagilin-kezelést enyhe májkárosodásban szenvedő betegnél kezdik alkalmazni. Amennyiben az enyhe májkárosodás rosszabbodik és közepes súlyosságúvá válik, a razagilin-kezelést abba kell hagyni (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Vesekárosodás

Vesekárosodásban szenvedő betegek esetén különleges óvintézkedések nem szükségesek.

Gyermekek és serdülők

Az AZILECT biztonságosságát és hatásosságát gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Az AZILECT-nek gyermekek esetén Parkinson-kór javallata esetén nincs releváns alkalmazása.

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra.

Az AZILECT bevehető étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Más monoamin-oxidáz (MAO) inhibitorokkal (beleértve a vény nélkül kapható gyógyszereket vagy gyógytermékeket is, pl. az orbáncfű-készítményeket) vagy petidinnel történő egyidejű kezelés (lásd 4.5 pont). Legalább 14 napnak kell eltelnie a razagilin-kezelés befejezése és a monoamin-oxidáz (MAO) inhibitor vagy a petidin-kezelés megkezdése között.

Súlyos májkárosodás.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A razagilin egyidejű alkalmazása más gyógyszerekkel

Kerülni kell a razagilin és a fluoxetin vagy fluvoxamin egyidejű alkalmazását (lásd 4.5 pont). Legalább öt hétnek kell eltelnie a fluoxetin-kezelés befejezése és a razagilin-kezelés elkezdése között. Legalább 14 napnak kell eltelnie a razagilin-kezelés befejezése és a fluoxetin- vagy fluvoxamin-kezelés elkezdése között.

Nem javasolt a razagilin és dextrometorfán vagy sympathomimeticumok – beleértve az orr- és a szájnyalvák duzzanatát csökkentő, továbbá a meghűlés esetén alkalmazható, efedrint vagy pseudoefedrint tartalmazó gyógyszereket is – egyidejű alkalmazása (lásd 4.5 pont).

A razagilin és a levodopa együttes alkalmazása

Mivel a razagilin potenciálja a levodopa hatásait, a levodopa mellékhatásai felerősödhetnek, és a már fennálló dyskinesia súlyosbodhat. A levodopa adagjának csökkentésével ez a mellékhatás enyhíthető.

Beszámoltak hypotensív hatások előfordulásáról a razagilint levodopával egyidejűleg szedő betegeknél. A Parkinson-kórban szenvedő betegeket a meglévő járásproblémáik miatt különösen veszélyeztetik a hypotensio mellékhatásai.

Dopaminerg hatások

Fokozott nappali álmoság (excessive daytime sleepiness, EDS) és hirtelen elalvási (sudden sleep onset, SOS) epizódok

A razagilin nappali álmoságot, aluszékonyságot és esetenként – különösen más dopaminerg gyógyszerekkel együtt alkalmazva – a napi tevékenységek közbeni elalvást okozhat. A betegeket tájékoztatni kell erről, és fel kell hívni a figyelmüket arra, hogy a razagilin-kezelés alatt óvatosnak kell lenniük gépjárművezetés és gépek kezelése közben. Azoknak a betegeknél, akiknél előfordult aluszékonyság és/vagy egy hirtelen elalvási epizód, tartózkodniuk kell a gépjárművezetéstől és a gépek kezelésétől (lásd 4.7 pont).

Impulzuskontroll-zavarok (impulse control disorders, ICD-k)

ICD-k fordulhatnak elő dopamin-agonistákkal és/vagy dopaminerg szerekkel kezelt betegeknél. A forgalomba hozatalt követően a razagilin esetében is érkeztek ICD-k előfordulásáról szóló, hasonló jelentések. A betegeknél rendszeres monitorozni kell az impulzuskontroll-zavarok kialakulását. A betegeket és gondozóikat tájékoztatni kell arról, hogy a razagilinnel kezelt betegeknél az impulzuskontroll-zavarokra jellemző viselkedésszerű tünetek alakulhatnak ki, beleértve a kényszeres viselkedést, rögeszmés gondolatokat, kóros játékszenvedélyt, fokozott libidót, hiperszexualitást, impulzív viselkedést és kényszeres költekezést vagy vásárlást.

Melanoma

Egy retrospektív kohorszvizsgálat a melanoma emelkedett kockázatának lehetőségére utalt a razagilin alkalmazásával összefüggően, különösen azoknál a betegeknél, akiknél a razagilin expozíciója hosszabb ideig tartott és/vagy magasabb volt a razagilin kumulatív dózisa. Bármilyen gyanús bőrelváltozás esetén szakorvosi vizsgálat szükséges. Ezért azt kell javasolni a betegeknél, hogy forduljanak orvoshoz, ha új vagy változókéony bőrelváltozást azonosítanak.

Májkárosodás

Elővigyázatosság szükséges, ha a razagilin-kezelést enyhe májkárosodásban szenvedő betegnél kezdik el. A razagilin alkalmazása mérsékelt májkárosodásban szenvedő betegek esetén kerülendő. Amennyiben az enyhe májkárosodás rosszabbodik, és közepes súlyosságúvá válik, a razagilin-kezelést abba kell hagyni (lásd 5.2 pont).

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

MAO-inhibitorok

A razagilin alkalmazása ellenjavallt más MAO-inhibitorokkal (beleértve a vény nélkül kapható gyógyszereket vagy gyógytermékeket is, pl. az orbáncfű-készítményeket), mivel fennáll a nem szelektív MAO-gátlás veszélye, ami hypertóniás krízishez vezethet (lásd 4.3 pont).

Petidin

Súlyos mellékhatásokat jelentettek petidin és MAO-inhibitorok – beleértve más, szelektív MAO-B inhibitorok is – egyidejű adása esetén. A razagilin és petidin egyidejű alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

Sympathomimeticumok

MAO-gátlók sympathomimeticumokkal történő egyidejű alkalmazása esetén gyógyszerkölsönhatásokat jelentettek. Ezért a razagilin MAO-gátló aktivitása miatt nem javasolt a razagilin és a sympathomimeticumok (például az orr- és szájüregi nyálkahártya duzzanatát csökkentő gyógyszerek és az efedrint vagy pszeudoefedrint tartalmazó megfűlés elleni gyógyszerek) együttes alkalmazása (lásd 4.4 pont).

Dextrometorfán

A dextrometorfán és a nem-szelektív MAO-inhibitorok együttes adása esetén gyógyszerkölsönhatásokat jelentettek. Ezért a razagilin MAO-gátló aktivitása miatt nem javasolt a razagilin és a dextrometorfán együttes alkalmazása (lásd 4.4 pont).

SNRI-k/SSRI-k/tri- és tetraciklikus antidepresszánsok

A razagilin és a fluoxetin vagy fluvoxamin egyidejű alkalmazását kerűlni kell (lásd 4.4 pont).

A razagilin és a szelektív szerotonin reuptake gátlók (SSRI-k)/szelektív szerotonin-noradrenalin reuptake gátlók (SNRI-k) klinikai vizsgálatok során történt egyidejű alkalmazásával kapcsolatban lásd a 4.8 pontot.

Súlyos mellékhatásokat jelentettek a SSRI-k, SNRI-k, triciklusos/tetraciklusos antidepresszánsok MAO-inhibitorokkal történő együttes adása esetén. Ezért a razagilin MAO-gátló aktivitását figyelembe véve az antidepresszánsok óvatosan alkalmazandók.

A CYP1A2-aktivitást befolyásoló készítmények

Az *in vitro* metabolizmus vizsgálatok azt mutatták, hogy a razagilin metabolizmusáért felelős legfőbb enzim a citokróm P450 1A2 (CYP1A2).

CYP1A2-inhibitorok

A razagilin együttadása ciprofloxacinnal (ami a CYP1A2 inhibitora) 83%-kal növelte a razagilin AUC-jét. A razagilin együttadása teofillinnel (ami a CYP1A2 szubsztrátja) egyik készítmény farmakokinetikáját sem befolyásolta. A potens CYP1A2 inhibitorok tehát megváltoztathatják a razagilin plazmaszintjeit, és ezért együttadásuk esetében óvatossággal kell eljárni.

CYP1A2-indukálók

A CYP1A2 metabolizáló enzim indukciójának köszönhetően a dohányzó betegek esetén csökkenhet a razagilin plazmaszintje.

Egyéb citokróm P450 izoenzimek

Az *in vitro* vizsgálatok azt mutatták, hogy a razagilin 1 µg/ml koncentrációban (ami 160-szorosa a Parkinson-kórban szenvedő betegekben - 1 mg razagilin ismételt adását követően - kialakuló átlagos $C_{max} \sim 5,9-8,5$ ng/ml vérszintnek) nem gátolja az alábbi citokróm P450 izoenzimeket: CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 és CYP4A. Ezek az eredmények arra utalnak, hogy terápiás koncentrációkban a razagilin várhatóan nem lép klinikailag jelentős kölcsönhatásba ezen enzimek szubsztrátjaival (lásd 5.3 pont).

Levodopa és egyéb Parkinson-kór elleni gyógyszerek

Azoknál a Parkinson-kórban szenvedő betegeknél, akik a krónikus levodopa-kezelés kiegészítéseként razagilint kaptak, a levodopa nem hatott klinikailag jelentős mértékben a razagilin clearance-ére.

A razagilin és az entakapon egyidejű adása 28%-kal növelte a razagilin orális clearance-ét.

Tiramin/razagilin kölcsönhatás

Öt, egészséges önkénteseken és Parkinson-kórban szenvedő betegeken végzett tiramin provokációs vizsgálat (melynek során 6 hónapig, tiramin megszorítás nélkül, 464 beteget naponta 0,5 vagy 1 mg razagilinnel vagy placebóval kezeltek a levodopa-kezelés kiegészítéseként), és az otthoni, étkezés utáni vérnyomásmonitorozás eredményei, valamint az a tény, hogy a tiramin megszorítás nélkül végzett klinikai vizsgálatokban tiramin/razagilin kölcsönhatást nem észleltek, arra utal, hogy a razagilin biztonságosan alkalmazható diétás tiramin megszorítás nélkül.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A razagilin terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre információ. Állatkísérletek nem igazoltak direkt vagy indirekt káros hatásokat reprodukív toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont). A razagilin alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő a terhesség alatt.

Szoptatás

Nem klinikai adatok azt mutatják, hogy a razagilin gátolja a prolaktin szekréciót, és így gátolhatja a tejtermelést. Nem ismeretes, hogy a razagilin kiválasztódik-e az anyatejbe. Elővigyázatossággal kell eljárni, ha a razagilint szoptató anyáknak adják.

Termékenység

A razagilin termékenységre gyakorolt hatása tekintetében nincsenek rendelkezésre álló humán adatok. Nem klinikai adatok azt mutatják, hogy a razagilin nincs hatással a termékenységre.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az aluszékonyságot/hirtelen elalvási epizódokat tapasztaló betegeknél a razagilin nagymértékben befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A betegeket figyelmeztetni kell arra, hogy ne kezeljenek veszélyes gépeket, beleértve a gépjárműveket is, amíg meg nem győződnek arról, hogy a razagilin nem befolyásolja ezen képességüket.

Azokat a razagilinnel kezelt betegeket, akiknél aluszékonyság és/vagy hirtelen elalvási epizódok jelentkeznek, tájékoztatni kell arról, hogy tartózkodniuk kell a gépjárművezetéstől és az olyan tevékenységektől, amelyeknél az éberség csökkenése miatt ők vagy mások súlyos sérülés vagy halál kockázatának lehetnek kitéve (pl. gépek kezelése) mindaddig, amíg nem szereznek elegendő tapasztalatot a razagilinnel és más dopaminerg gyógyszerekkel a tekintetben, hogy fel tudják mérni, hátrányosan befolyásolja-e a mentális és/vagy motoros teljesítményüket vagy sem.

Ha a kezelés alatt bármikor fokozódik az aluszékonyság vagy a napi tevékenységek (pl. tévénézés, autóban történő utazás stb.) közben új elalvási epizódok jelentkeznek, a beteg nem vezethet gépjárművet, és nem vehet részt potenciálisan veszélyes tevékenységekben.

Azok a betegek, akiknél korábban, a razagilin alkalmazása előtt előfordult, hogy figyelmeztető jelek nélkül aluszékonyságot tapasztaltak és/vagy elaludtak, a kezelés alatt nem vezethetnek gépjárművet, nem kezelhetnek gépeket és nem dolgozhatnak magasban.

A betegeket figyelmeztetni kell a razagilinnel kombinációban alkalmazott szedatív gyógyszerek, alkohol és egyéb központi idegrendszeri depresszánsok (pl. benzodiazepinek, antipszichotikumok, antidepresszánsok) lehetséges additív hatásaira, illetve azon gyógyszerek egyidejű szedésére, amelyek a razagilin plazmaszintjének emelkedését okozzák (pl. ciprofloxacín) (lásd 4.4 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Parkinson-kórban szenvedő betegek bevonásával végzett klinikai vizsgálatokban a leggyakrabban jelentett mellékhatások az alábbiak voltak:

fejfájás, depresszió, vertigo és nátha (influenza és rhinitis) monoterápia esetén; dyskinesia, orthostaticus hypotensio, elesés, hasi fájdalom, hányinger és hányás, valamint szájszárazság levodopa-terápia melletti adjuváns kezelés esetén; mozgásszervi fájdalom, úgymint hátfájás és nyaki fájdalom, valamint arthralgia mindkét kezelési forma esetén. Ezek a mellékhatások nem jártak együtt a gyógyszeresedés nagyobb arányú abbahagyásával.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A mellékhatások felsorolását az alábbi 1. és 2. táblázat tartalmazza szervrendszer és gyakorisági kategória alapján, a következők szerint: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Monoterápia

Az alábbi táblázatos lista azokat a mellékhatásokat tartalmazza, amelyeket a placebokontrollos klinikai vizsgálatokban nagyobb gyakorisággal észleltek a razagilint 1 mg/nap dózisban kapó betegeknél.

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések		Influenza		
Jó-, rosszindulatú és nem meghatározott daganatok (beleértve a cisztákat és a polipokat is)		Bőrrák		
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek		Leukopenia		
Immunrendszeri betegségek és tünetek		Allergia		
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek			Étvágycsökkenés	
Pszichiátriai kórképek		Depresszió, Hallucinációk*		Impulzuskontroll-zavarok*
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Fejfájás		Cerebrovascularis történés	Szerotonin szindróma*, Fokozott nappali álmoság (excessive daytime sleepiness, EDS) és hirtelen elalvási (sudden sleep onset, SOS) epizódok*
Szembetegségek és szemészeti tünetek		Conjunctivitis		
A fül- és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei		Vertigo		
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek		Angina pectoris	Myocardialis infarctus	
Érbetegségek és tünetek				Hypertonia*

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek		Rhinitis		
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek		Flatulentia		
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		Dermatitis	Vesiculobullosus bőrkiütés	
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei		Mozgásszervi fájdalom, Nyaki fájdalom, Arthritis		
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek		Sürgető vizeleti inger		
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Láz, Rossz közérzet		
*Lásd a „Kiválasztott mellékhatások leírása” pont.				

Adjuváns kezelés

Az alábbi táblázatos lista azokat a mellékhatásokat tartalmazza, amelyeket a placebokontrollos klinikai vizsgálatokban a naponta 1 mg razagilin-kezelésben részesülő betegeknél nagyobb gyakorisággal észleltek.

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
Jó-, rosszindulatú és nem meghatározott daganatok (beleértve a cisztákat és a polipokat is)			Cutan melanoma*	
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek		Étvágycsökkenés		
Pszichiátriai kórképek		Hallucinációk*, Szokatlan álmok	Zavartság	Impulzuskontroll-zavarok*

Szervrendszer	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Dyskinesia	Dystonia, Carpal tunnel-szindróma, Egyensúlyzavarok	Cerebrovascularis történés	Szerotonin szindróma*, Fokozott nappali álmoság (excessive daytime sleepiness, EDS) és hirtelen elalvási (sudden sleep onset, SOS) epizódok*
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek			Angina pectoris	
Érbetegségek és tünetek		Orthostaticus hypotensio*		Hypertonia*
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek		Hasi fájdalom, Obstipatio, Hányinger és hányás, Szájszárazság		
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei		Bőrkütés		
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei*		Arthralgia, Nyaki fájdalom		
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei		Fogyás		
Sérülés, mérgezés és beavatkozással kapcsolatos szövődmények		Elesés		
*Lásd a „Kiválasztott mellékhatások leírása” pont.				

Kiválasztott mellékhatások leírása

Orthostaticus hypotensio

Vak, placebokontrollos vizsgálatokban egy betegnél (0,3%) jelentettek súlyos orthostaticus hypotensiót a razagilin-karon (adjuváns vizsgálatok), míg a placebokaron egyetlen esetben sem. Klinikai adatok továbbá arra utalnak, hogy az orthostaticus hypotensio leggyakrabban a razagilin-kezelés első két hónapja alatt fordul elő, és az előfordulása idővel csökken.

Hypertonia

A razagilin szelektíven gátolja a MAO-B-t, és a javallatban szereplő adagolásban (1 mg/nap) nem jár együtt fokozott tiramin-érzékenységgel. Vak, placebokontrollos vizsgálatokban (monoterápia és adjuváns kezelés) a razagilin-karon egyetlen betegnél sem jelentettek súlyos hypertoniát. A forgalombahozatal óta eltelt időszakban több esetben emelkedett vérnyomásról – köztük ritka esetekben ismeretlen mennyiségű tiraminban gazdag élelmiszerek elfogyasztását követően kialakuló

súlyos hypertóniás krízisről – számoltak be a razagilint szedő betegek esetében. A forgalombahozatal óta eltelt időszakban egy esetben fordult elő emelkedett vérnyomás egy tetrahidrozolin-hidrokloridot (a szemészetben alkalmazott vasoconstrictor) alkalmazó betegnél a razagilin szedése közben.

Impulzuskontroll-zavarok

Egy esetben beszámoltak hiperszexualitásról egy placebokontrollos monoterápiás vizsgálatban. A forgalomba hozatalt követően az alábbiakat jelentették ismeretlen gyakorisággal: kényszeres viselkedés, kényszeres vásárlás, dermatillomania, dopamin diszregulációs szindróma, impulzuskontroll-zavar, impulzív viselkedés, kleptománia, lopás, rögeszmés gondolatok, obszesszív-kompulzív zavar, sztereotip viselkedés, játékszenvedély, kóros játékszenvedély, fokozott libidó, hiperszexualitás, pszichoszexuális zavar, nem helyénvaló szexuális viselkedés. A jelentett ICD-esetek felét súlyosnak értékelték. Csupán egyes esetekben fordult elő, hogy a jelentett esetek a jelentés időpontjában még fennálltak.

Fokozott nappali álmoság (excessive daytime sleepiness, EDS) és hirtelen elalvási (sudden sleep onset, SOS) epizódok

A dopamin-antagonistákkal kezelt és/vagy egyéb dopaminerg kezelésben részesülő betegeknél fokozott nappali álmoság (hypersomnia, letargia, sedatio, alvásrohamok, aluszékonyság, hirtelen elalvás) fordulhat elő. A razagilin forgalomba hozatalt követően is a fokozott nappali álmoság hasonló előfordulásáról számoltak be.

Razagilinnel és egyéb dopaminerg gyógyszerekkel kezelt betegeknél jelentették napi tevékenység közbeni elalvás eseteit. Noha a betegek nagy része beszámolt aluszékonyságról a razagilin és egyéb dopaminerg gyógyszerek együttes szedése alatt, egyesek nem észleltek figyelmeztető jeleket, például fokozott álmoságot, és úgy vélték, hogy közvetlenül az esemény előttig éberek voltak. Az események közül többet a kezelés megkezdése után több mint egy évvel jelentettek.

Hallucinációk

A Parkinson-kór hallucinációk és zavartság tüneteivel jár. Ezeket a tüneteket a razagilinnel kezelt, Parkinson-kórban szenvedő betegeknél is megfigyelték a forgalomba hozatalt követően.

Szerotonin szindróma

A razagilinnel végzett klinikai vizsgálatok során nem volt megengedett a razagilin és a fluoxetin vagy fluvoxamin együttléte, de a következő antidepresszánsok, illetve adagok megengedettek voltak: amitriptilin ≤ 50 mg/nap, trazodon ≤ 100 mg/nap, citaloprámm ≤ 20 mg/nap, szertralin ≤ 100 mg/nap és paroxetin ≤ 30 mg/nap (lásd 4.5 pont).

A forgalomba hozatal óta eltelt időszakban agitációval, zavartsággal, izommerevséggel, lázzal és myoclonussal járó szerotoninszindróma potenciálisan életveszélyes eseteinek előfordulásáról számoltak be olyan betegeknél, akiket a razagilin-kezeléssel egyidejűleg antidepresszánsokkal, meperidinnel, tramadollal, metadonnal vagy propoxifénnel kezeltek.

Melanoma malignum

Placebokontrollos klinikai vizsgálatokban a cutan melanoma előfordulási gyakorisága 2/380 (0,5%) volt az 1 mg razagilint a levodopa-terápia kiegészítéseként kapó betegek csoportjában, és 1/388 (0,3%) a placebocsoportban. Melanoma malignum további eseteit jelentették a forgalomba hozatal óta eltelt időszakban. Ezen esetek mindegyikét súlyosnak tekintették.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Tünetek

A razagilin 3 mg és 100 mg közötti dózisaival történt túladagolást követően jelentett mellékhatások a hypomania, hypertóniás krízis és a szerotoninszindróma voltak.

A túladagolás jelentős MAO-A- és MAO-B-gátlással járhat együtt. Egy egyszeri dózisú vizsgálat során egészséges önkéntesek 20 mg/nap adagot, egy tíz napos ismételt dózisú vizsgálat során pedig 10 mg/nap adagot kaptak. A mellékhatások enyhék vagy mérsékelték voltak, és nem voltak összefüggésben a razagilin-kezeléssel. Krónikus levodopa-terápiában részesülő, 10 mg/nap razagilinnel kezelt betegek dózisemeléssel vizsgálatában cardiovascularis mellékhatásokat észleltek (többek között hypertóniát és orthostaticus hypotóniát), amelyek a kezelés leállítását követően megszűntek. Ezek a tünetek a nem-szelektív MAO-inhibitorok esetében megfigyeltekre emlékeztetnek.

Kezelés

A készítménynek nincs specifikus antidotuma. Túladagolás esetén a beteget monitorozni kell, és a szükséges tüneti és szupportív kezelést kell alkalmazni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Antiparkinson szerek, monoamin-oxidáz B-inhibitorok, ATC kód: N04BD02

Hatásmechanizmus

Kimutatták, hogy a razagilin hatékony, irreverzibilis MAO-B szelektív inhibitor, hatására a striatumban emelkedhet a dopamin extracelluláris szintje. Valószínűleg az emelkedett dopaminszint, és az emiatt kialakuló fokozott dopaminerg aktivitás játszanak szerepet a razagilin dopaminerg motoros dysfunkciós modellekben észlelt kedvező hatásaiban.

Az 1-aminoindán egy fő aktív metabolit, mely nem MAO-B inhibitor.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

A razagilin hatékonyságát három vizsgálat támasztotta alá: monoterápiában az I. vizsgálat, levodopa kiegészítő kezelésként pedig a II. és III. vizsgálat.

Monoterápia

Az I., randomizált vizsgálat 26 hétig tartott 404 beteg bevonásával, akik placebót (138 beteg), illetve 1 mg/nap razagilint (134 beteg) vagy 2 mg/nap razagilint (132 beteg) kaptak. Komparátor készítmény nem volt.

Ebben a vizsgálatban a hatékonyság elsődleges mértéke az egységes Parkinson-betegséget mérő skálán (Unified Parkinson's Disease Rating Scale - UPDRS, I-III. rész) az összpontszám kiindulási értékhez viszonyított változása volt. A kiindulási értékhez képest az átlagos változás a 26. hét - azaz a kezelés - végére (LOCF, Last Observation Carried Forward) statisztikailag szignifikáns volt. (UPDRS I-III. rész: 1 mg razagilin a placebóval összehasonlítva -4,2, 95%-os CI [-5,7; -2,7]; $p < 0,0001$; 2 mg razagilin a placebóval összehasonlítva -3,6, 95%-os CI [-5,0; -2,1]; $p < 0,0001$). Az UPDRS Motor, II. részt tekintve: 1 mg razagilin vs. placebo -2,7, 95%-os CI [-3,87; -1,55] $p < 0,0001$; 2 mg razagilin vs. placebo -1,68, 95%-os CI [-2,85; -0,51, $p = 0,0050$].) A terápiás hatás egyértelműen észlelhető, azonban – legalább is ebben az enyhe betegségben szenvedő populációban – csupán mérsékelt intenzitású volt. A kezelés statisztikailag szignifikáns mértékben javította a betegek (PD-QUALIF skálával felmért) életminőségét.

Adjuváns kezelés

A II., randomizált vizsgálat 18 hétig tartott, és a betegek placebót (229 beteg), illetve 1 mg/nap razagilint (231 beteg) vagy 200 mg-os dózisban katekol-O-metiltranszferáz (COMT) inhibitor, entakapont kaptak, előre meghatározott dózisu levodopa (LD)/dekarboxiláz inhibitor kezeléssel egyidejűleg (227 beteg).

A III., randomizált vizsgálat 26 hétig tartott, és a betegek placebót (159 beteg), illetve 0,5 mg/nap razagilint (164 beteg) vagy 1 mg/nap razagilint (149 beteg) kaptak.

A hatékonyság elsődleges mértéke mindkét vizsgálatban az volt, hogy mennyivel változott a betegek naponta „OFF” állapotban töltött átlagos óráinak száma a kiindulási értékhez képest a kezelés időszakában (ezt a „24 órás” otthoni naplók alapján határozták meg, amit mindig az értékelő vizsgálat előtt 3 napig kellett vezetni).

A II. vizsgálatban az „OFF” állapotban töltött órák számának átlagos különbsége a placebóval összehasonlítva -0,78 óra volt, 95%-os CI [-1,18; -0,39], $p=0,0001$. Az összes átlagos napi „OFF” idő csökkenése az entakapon csoportban (-0,80 óra, 95%-os CI [-1,20; -0,41], $p<0,0001$) hasonló volt az 1 mg-os razagilin csoportban megfigyelthez. A III. vizsgálatban az átlagos különbség a placebóval összehasonlítva -0,94 óra volt, 95%-os CI [-1,36; -0,51], $p<0,0001$. Statisztikailag szignifikáns javulás volt a placebóhoz képest a 0,5 mg-os razagilin csoportban is, de ennek a mértéke kisebb volt. Az eredmények megbízhatóságát az elsődleges végpont szempontjából megerősítették számos kiegészítő statisztikai modellben és kimutatták 3 kohorsz vizsgálatban is („intent-to-treat”, a protokollra és a vizsgálatot befejezőkre vonatkoztatva).

A hatékonyság másodlagos mértéke a javulás vizsgáló által meghatározott globális értéke, az ADL (Activity of Daily Living, azaz Napi Aktivitás) alszála pontszám „OFF” állapotban és UPDRS motoros pontszámok „ON” állapotban voltak. A razagilin statisztikailag szignifikáns mértékben volt kedvezőbb a placebóval összehasonlítva.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A razagilin gyorsan felszívódik, a plazma csúcskoncentráció (C_{max}) körülbelül 0,5 óra múlva alakul ki. Egy adag razagilin abszolút biohasznosulása körülbelül 36%-os. Az étkezés nem befolyásolja a razagilin t_{max} értékét, bár a C_{max} és az expozíció (AUC) körülbelül 60%-kal, illetve 20%-kal csökken, ha a készítményt nagy zsírtartalmú étellel veszik be. Mivel az AUC alapvetően nem változik, a razagilin bevehető étkezés közben vagy attól függetlenül is.

Eloszlás

Az átlagos megoszlási térfogat egy intravénás adag razagilin után 243 l. A plazmafehérjékhez való kötődése kb. 60-70%-os a ^{14}C izotóppal jelölt razagilin egyszeri orális alkalmazása esetén.

Biotranszformáció

A razagilin a kiválasztást megelőzően a májban csaknem teljes mértékben metabolizálódik. A razagilin metabolizmusa két fő útvonalon történik: N-dealkiláció és/vagy hidroxiláció, melynek során 1-aminoindán, 3-hidroxi-N-propargil-1-aminoindán és 3-hidroxi-1-aminoindán keletkezik. Az *in vitro* kísérletek azt mutatják, hogy a razagilin mindkét anyagcsereútja a citokróm P450 rendszertől függ, és a razagilin anyagcseréjében szerepet játszó fő izoenzim a CYP1A2. A razagilin és metabolitjainak konjugációja szintén az elimináció fő útja, melynek során glükuronidok képződnek. *Ex vivo* és *in vitro* kísérletek kimutatták, hogy a razagilin sem nem inhibitora, sem nem induktora a fő CYP450 enzimeknek (lásd 4.5 pont).

Elimináció

¹⁴C izotóppal jelölt razagilin orális adása után az elimináció elsősorban a vizelettel (62,6%) és másodsorban a széklettel (21,8%) történt, és a bevitt dózis 84,4%-a volt visszanyerhető 38 napos időtartam alatt. A razagilin kevesebb, mint 1%-a választódott ki változatlan formában a vizelettel.

Linearitás/nem-linearitás

Parkinson-kórban szenvedő betegeknél a razagilin farmakokinetikája a 0,5-2 mg-os tartományon belül lineáris a dózissal. Terminális felezési ideje 0,6-2 óra.

Májkárosodás

Enyhe májkárosodásban szenvedő betegeknél az AUC illetve a C_{max} 80%-kal, illetve 38%-kal nőtt. Mérsékelt májkárosodás esetén az AUC, illetve a C_{max} 568%-kal, illetve 83%-kal nőtt (lásd 4.4 pont).

Vesekárosodás

A razagilin farmakokinetikai jellemzői enyhe (kreatinin-clearance 50-80 ml/perc) és mérsékelt (kreatinin-clearance 30-49 ml/perc) vesekárosodás esetén az egészségeseknél észleltekhez hasonlóak.

Idősek

Idős betegeknél (> 65 év) az életkor kismértékben befolyásolja a razagilin farmakokinetikáját (lásd 4.2 pont).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogenitási, reprodukcióra és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

A razagilin *in vivo* és számos bakteriális vagy hepatocytá *in vitro* rendszerben nem minősült genotoxikus hatásúnak. Magas citotoxikus koncentrációkban alkalmazva – mely koncentrációk a klinikai gyakorlatban használatos dózisok alkalmazásával nem érhetők el – a metabolikus aktiváció során a razagilin kromoszóma-aberrációk számának emelkedését idézte elő.

Patkányokban az 1 mg/nap dózisú humán alkalmazás során várható plazma-expozíció 84–339-szeresének megfelelő szisztémás expozíció mellett a razagilin nem volt carcinogen. Egerekben az 1 mg/nap dózisú humán alkalmazás során várható plazma-expozíció 144–213-szorosának megfelelő szisztémás expozíció mellett a kombinált bronchioláris/alveoláris adenoma és/vagy carcinoma előfordulási gyakoriságának megemelkedését észlelték.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

mannit
kukoricakeményítő
hidegen duzzadó kukoricakeményítő
vízmentes kolloid szilícium-dioxid
sztearinsav
talkum

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Buboréksomagolás: 3 év

Tartály: 3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Buboréksomagolás

Alumínium/alumínium buboréksomagolás 7, 10, 28, 30, 100 vagy 112 db tablettával.

Tartály

30 darab tablettát tartalmazó, fehér, nagy sűrűségű polietilén tartály, sima vagy gyermekbiztonsági zárókupakkal lezárva.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

A megsemmisítésre vonatkozóan nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Hollandia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/04/304/001-07

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2005. február 21.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2009. szeptember 21.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Pliva Croatia Ltd.
Prilaz baruna Filipovica 25
10000 Zagreb
Horvátország

Teva Operations Poland Sp.z o.o.
ul. Mogilska 80
31-546 Krakow,
Lengyelország

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

• Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések

Erre a készítményre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

• Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**BUBORÉKCSOMAGOLÁST TARTALMAZÓ DOBOZ****1. A GYÓGYSZER NEVE**

AZILECT 1 mg tableta
razagilin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 mg razagilin (mezilát formájában) tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Tabletta

7 db tableta
10 db tableta
28 db tableta
30 db tableta
100 db tableta
112 db tableta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazás

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/04/304/001
EU/1/04/304/002
EU/1/04/304/003
EU/1/04/304/004
EU/1/04/304/005
EU/1/04/304/006

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

AZILECT

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

AZILECT 1 mg tableta
razagilin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Teva B.V.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**TARTÁLY DOBOZ****1. A GYÓGYSZER NEVE**

AZILECT 1 mg tableta
razagilin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 mg razagilin (mezilát formájában) tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Tabletta

30 db tableta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazás

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/04/304/007

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

AZILECT

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**TARTÁLY CÍMKE****1. A GYÓGYSZER NEVE**

AZILECT 1 mg tableta
razagilin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 mg razagilin (mezilát formájában) tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Tabletta

30 db tableta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazás

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/04/304/007

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

AZILECT 1 mg tabletta

razagilin

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az AZILECT és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az AZILECT szedése előtt
3. Hogyan kell szedni az AZILECT-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az AZILECT-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az AZILECT és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az AZILECT a razagilin hatóanyagot tartalmazza, és a Parkinson-kór kezelésére szolgál felnőtteknél. Levodopával együtt (egy másik Parkinson-kór kezelésére alkalmazott gyógyszer) vagy a nélkül is adható.

Parkinson betegségben a dopamint termelő sejtek száma csökken az agyban. A dopamin egy olyan kémiai anyag, mely szerepet játszik a mozgás szabályozásában. Az AZILECT elősegíti a dopamin szintjének növekedését és megtartását az agyban.

2. Tudnivalók az AZILECT szedése előtt

Ne szedje az AZILECT-et

- ha allergiás a razagilinre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha súlyos májbetegségben szenved.

Ne szedje a következő gyógyszereket az AZILECT-kezelés ideje alatt:

- monoamin-oxidáz (MAO) bénítót (pl. a depresszió vagy a Parkinson-kór kezelésére vagy egyéb más javallatra), beleértve a vény nélkül kapható gyógyszereket vagy gyógytermékeket, pl. orbáncfü kivonatot.
- petidint (erős fájdalomcsillapító).

Legalább 14 napot várnia kell az AZILECT-kezelés abbahagyása után, hogy a petidin vagy MAO bénító kezelést megkezdhesse.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az AZILECT szedése előtt beszéljen kezelőorvosával

- ha bármilyen májbetegségben szenved,
- keresse fel kezelőorvosát, ha gyanús bőrelváltozást észlel. Az AZILECT-tel folytatott kezelés esetleg növelheti a bőrrák kockázatát.

Beszéljen kezelőorvosával, ha Ön vagy családja/gondozója azt veszi észre, hogy viselkedése szokatlanra kezd válni, és nem tud ellenállni a késztetésnek, hévnek vagy kísértésnek, hogy olyan tevékenységeket végezzen, amelyek árthatnak Önnek vagy másoknak. Ezeket a viselkedésformákat impulzuskontroll-zavaroknak hívják. Az AZILECT-et és/vagy más, a Parkinson-kór kezelésére szolgáló gyógyszereket szedő betegek esetében megfigyelték a kényszercselekvésekkel, rögeszmés gondolatokkal, szerencsejáték-függőséggel, túlzott költsékezéssel, lobbanékony viselkedéssel és kórosan erős nemi vágygal, illetve a szexuális gondolatok vagy érzések felerősödésével járó magatartások megjelenését. Előfordulhat, hogy kezelőorvosának módosítania kell a gyógyszer adagját, vagy le kell állítania az Ön kezelését (lásd 4. pont).

Az AZILECT álmoságot okozhat, és a szedésekor előfordulhat, hogy a napi teendői közben Ön hirtelen elalszik, különösen, ha egyéb dopaminerg (a Parkinson-kór kezelésére használt) gyógyszereket is szed. További információkért olvassa el az „A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre” című pontot.

Gyermekek és serdülők

Mivel az AZILECT-nek gyermekek és serdülők esetén nincs megfelelő alkalmazása, nem ajánlott 18 évesnél fiatalabb betegek kezelésére.

Egyéb gyógyszerek és az AZILECT

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Különösen akkor tájékoztassa kezelőorvosát, ha a következő gyógyszereket szedi:

- bizonyos depresszió ellenes gyógyszerek (szelektív szerotonin-visszavétel gátlók, szelektív szerotonin-noradrenalin-visszavétel gátlók, triciklusos vagy tetraciklusos antidepresszánsok)
- az egyes baktériumok okozta fertőzések esetén alkalmazott ciprofloxacinnal
- a köhögéscsillapító dextrometorfánnal
- a szemcseppek, orr- és szájnyalvak duzzanatát csökkentő készítmények alkotórészeként használatos ún. szimpatomimetikumokat és a meghűlés kezelésére alkalmazható, efedrint vagy pseudoefedrint tartalmazó készítményeket.

Kerülni kell az AZILECT és fluoxetin vagy fluvoxamin tartalmú antidepresszánsok egyidejű alkalmazását.

Ha most kezdi el az AZILECT-kezelést, várjon legalább 5 hetet a fluoxetin-kezelés leállítását követően.

Ha most kezdi el a fluoxetin- vagy a fluvoxamin-kezelést, várjon legalább 14 napot az AZILECT-kezelés leállítását követően.

Tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha dohányzik, vagy éppen le akar szokni. A dohányzás csökkentheti az AZILECT mennyiségét a vérben.

Terhesség, szoptatás és termékenység

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Kerülnie kell az AZILECT szedését, ha Ön terhes, mivel az AZILECT terhességre és magzatra gyakorolt hatásai nem ismertek.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Kérjen tanácsot kezelőorvosától, mielőtt vezetne vagy gépekkel dolgozna, mivel mind maga a Parkinson-kór, mind pedig az AZILECT-kezelés befolyásolhatja az ehhez szükséges képességeit. Az AZILECT szédülést és álmoságot okozhat, és hirtelen elalvási epizódokat válthat ki.

Mindez fokozottabban jelentkezhet, ha a Parkinson-kór tüneteinek kezelésére más gyógyszereket is szed, vagy ha olyan gyógyszereket szed, amelyek álmosító hatásúak, vagy ha az AZILECT szedése közben alkoholt fogyaszt. Ha korábban vagy az AZILECT szedése közben tapasztalt már

aluszékonytságot és/vagy hirtelen elalvási epizódokat, ne vezessen és ne dolgozzon gépekkel (lásd 2. pont).

3. Hogyan kell szedni az AZILECT-et?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Az AZILECT ajánlott adagja egy darab 1 mg-os tabletta naponta egyszer, szájon keresztül bevéve. Az AZILECT étkezés közben vagy attól függetlenül is bevehető.

Ha az előírtnál több AZILECT-et vett be

Ha úgy gondolja, hogy túl sok AZILECT tablettát vett be, azonnal értesítse kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Vigye magával az AZILECT dobozát/buborékcsomagolását vagy tartályát, hogy megmutathassa orvosának vagy gyógyszerészének.

Az AZILECT túladagolása után jelentett tünetek között kissé emelkedett hangulat (mánia enyhe formája), kiugróan magas vérnyomás és szerotoninszindróma fordult elő (lásd 4. pont).

Ha elfelejtette bevenni az AZILECT-et

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. A következő adagot a szokásos időben vegye be.

Ha idő előtt abbahagyja az AZILECT szedését

Ne hagyja abba az AZILECT szedését anélkül, hogy ezt orvosával megbeszélte volna.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Haladéktalanul tájékoztassa kezelőorvosát, ha az alábbi tünetek közül bármelyiket észleli. Sürgős orvosi tanácsra vagy kezelésre lehet szüksége.

- Ha viselkedése szokatlanra kezd válni, például kényszercselekvések, rögeszmés gondolatok, szerencsejáték-függőség, túlzott vásárlás vagy költekezés, lobbánékony viselkedés és kórosan erős nemi vágy, illetve a szexuális gondolatok felerősödése (impulzuskontroll-zavarok) megjelenését tapasztalja (lásd 2. pont).
- Ha nem létező dolgokat lát vagy hall (hallucinációk).
- Hallucinációk, láz, nyugtalanság, remegés és verejtékezés bármilyen kombinációja (szerotoninszindróma).

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha bármilyen gyanús bőrelváltozást észlel, mivel a gyógyszer alkalmazásával magasabb lehet a bőrrák (melanóma) kockázata (lásd 2. pont).

Egyéb mellékhatások

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet)

- Akaratlan mozgások (diszkinézis)
- Fejfájás

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- Hasi fájdalom
- Elesés
- Allergiás reakciók
- Láz
- Nátha (influenzaszerű tünetegyüttes)
- Általános rossz közérzet
- Nyaki fájdalom
- Mellkas fájdalom (angina pectoris)
- Felállást követő vérnyomáscsökkenés szédüléssel (ortosztatikus hipotenzió)
- Étvágycsökkenés
- Szorulás
- Szájszárazság
- Hányinger és hányás
- Puffadás
- Eltérő vérvizsgálati eredmény (leukopénia)
- Ízületi fájdalom (artralgia)
- Mozgásszervi fájdalom
- Ízületi gyulladás (arthritis)
- A kéz zsibbadása és izomgyengesége (karpal tunnel szindróma)
- Fogzás
- Szokatlan álmok
- Mozgáskoordinációs zavarok (egyensúlyzavar)
- Depresszió
- Szédülés
- Tartós izom-összehúzódások (disztónia)
- Orrfolyás (rinitisz)
- Bőrgyulladás (dermatitisz)
- Bőrkéreggyulladás
- Kötőhártya-gyulladás (konjunktivitisz)
- Fokozott vizeletürítési kényszer

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érint)

- Agyi érkatasztrófa (sztrók)
- Szívinfarktus
- Hólyagos bőrkéreggyulladás.

Nem ismert: a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg

- Vérnyomás-emelkedés
- Fokozott álmoság
- Hirtelen elalvás.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az AZILECT-et tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon, a tartályon vagy a buboréksomagoláson feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszerével. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az AZILECT?

- A készítmény hatóanyaga a razagilin. 1 mg razagilint tartalmaz (mezilát só formájában) tablettánként.
- Egyéb összetevők: mannit, kukoricakeményítő, hidegen duzzadó kukoricakeményítő, vízmentes kolloid szilícium-dioxid, sztearinsav, talkum.

Milyen az AZILECT külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az AZILECT tableta fehér-törtfehér, kerek, lapos, metszett élű, egyik oldalán „GIL” és alatta „1” jelzés, a másik oldalán sima felületű.

A tabletták 7, 10, 28, 30, 100 vagy 112 db tablettát tartalmazó buboréksomagolásban vagy 30 db tablettát tartalmazó tartályban kerülnek forgalomba.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Hollandia

Gyártók

Pliva Croatia Ltd.
Prilaz baruna Filipovica 25
10000 Zagreb
Horvátország

Teva Operations Poland Sp.z o.o.
ul. Mogilska 80,
31-546 Krakow,
Lengyelország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

Teva Pharma, 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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}