

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Razagilin ratiopharm 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**

A Razagilin ratiopharm 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 Razagilin ratiopharm), 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*

A Razagilin ratiopharm biztonságosságát és hatásosságát gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. A Razagilin ratiopharmnak gyermekek esetén Parkinson-kór javallata esetén nincs releváns alkalmazása.

#### Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra.

A Razagilin ratiopharm 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 véný 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 szájnyalkahártya duzzanatát csökkentő, továbbá a megfázás 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 óvatosságnak 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 viselkedésbeli 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 orrbáncfű-készítményeket), mivel fennáll a nem szelektív MAO-gátlás veszélye, ami hypertoniás 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 szájjüregi nyálkahártya duzzanatát csökkentő gyógyszerek és az efedrint vagy pseudoefedrint tartalmazó megfűlés elleni gyógyszerek) együttes alkalmazása (lásd 4.4 pont).

#### Dextrometorfán

A dextrometorfán és a nem-szelektív MAO-inhibitorok együttes használata 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 használata 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 legfűbb 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  $C_{max}$  ~ 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 szubsztrátaival (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 betegeknek 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. ciprofloxacin) (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 betegeknek.

| Szervrendszer                                    | Nagyon gyakori | Gyakori   | Nem gyakori | Nem ismert |
|--------------------------------------------------|----------------|-----------|-------------|------------|
| <b>Fertőző betegségek és parazita-fertőzések</b> |                | Influenza |             |            |

| Szervrendszer                                                                               | Nagyon gyakori | Gyakori                    | Nem gyakori                | Nem ismert                                                                                                                                   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 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*                                                                                                                                  |
| Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek                             |                | Rhinitis                   |                            |                                                                                                                                              |
| Emésztőrendszeri betegségek és tünetek                                                      |                | Flatulentia                |                            |                                                                                                                                              |

| Szervrendszer                                                         | Nagyon gyakori | Gyakori                                                | Nem gyakori                | Nem ismert |
|-----------------------------------------------------------------------|----------------|--------------------------------------------------------|----------------------------|------------|
| 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,<br>Nyaki fájdalom,<br>Arthritis |                            |            |
| Vese- és húgyúti betegségek és tünetek                                |                | Sürgető vizelet inger                                  |                            |            |
| Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók              |                | Láz,<br>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                  | <u>Impulzuskontroll-zavarok*</u>                                                                                                             |
| 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            |                                                                                                                                              |



| Szervrendszer                                                                 | Nagyon gyakori | Gyakori                                                       | Nem gyakori | Nem ismert  |
|-------------------------------------------------------------------------------|----------------|---------------------------------------------------------------|-------------|-------------|
| <b>Érbetegségek és tünetek</b>                                                |                | Orthostaticus hypotensio*                                     |             | Hypertonia* |
| <b>Emésztőrendszeri betegségek és tünetek</b>                                 |                | Hasi fájdalom, Obstipatio, Hányinger és hányás, Szájszárazság |             |             |
| <b>A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei</b>                     |                | Bőrkütés                                                      |             |             |
| <b>A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei*</b> |                | Arthralgia, Nyaki fájdalom                                    |             |             |
| <b>Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei</b>                          |                | Fogyás                                                        |             |             |
| <b>Sérülés, mérgezés és beavatkozással kapcsolatos szövődmények</b>           |                | 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 hypertoniás 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 hozatalát 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 hozatalát követően.

#### *Szerotonin szindróma*

A razagilinnel végzett klinikai vizsgálatok során nem volt megengedett a razagilin és a fluoxetin vagy fluvoxamin együttládása, de a következő antidepresszánsok, illetve adagok megengedettek voltak: amitriptilin  $\leq 50$  mg/nap, trazodon  $\leq 100$  mg/nap, citaloprámm  $\leq 20$  mg/nap, szertralinn  $\leq 100$  mg/nap és paroxetinn  $\leq 30$  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 razagilinnel 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 túlادagolást követően jelentett mellékhatások a hypomania, hypertoniás krízis és a szerotoninszindróma voltak.

A túlادagolás jelentős MAO-A- és MAO-B-gátlással járhat együtt. Egy egyszeri dózissú vizsgálat során egészséges önkéntesek 20 mg/nap adagot, egy tíz napos ismételt dózissú vizsgálat során pedig 10 mg/nap adagot kaptak. A mellékhatások enyhék vagy mérsékeltek voltak, és nem voltak összefüggésben a razagilin-kezeléssel. Krónikus levodopa-terápiában részesülő, 10 mg/nap razagilinnel kezelt betegek dózisemeléssú vizsgálatában cardiovascularis mellékhatásokat észleltek (többek között hypertoniát és orthostaticus hypotoniát), amelyek a kezelés leállítását követően megszűntek. Ezek a tünetek a nem-szelektív MAO-inhibitorok esetében megfigyeltkre 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 dózissal 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) alsó 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 anyagcserejében 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

$^{14}C$  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 észleltekhöz 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.

Alumínium/alumínium adagonként perforált buboréksomagolás  $10 \times 1$ ,  $30 \times 1$  vagy  $100 \times 1$  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/1/14/977/001-010

#### **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2015. január 12.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2019. szeptember 6.

#### **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

{ÉÉÉÉ. hónap}

A gyógyszerről 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 betegtájékoztatójának 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.

Ha az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés és a frissített kockázatkezelési terv benyújtásának időpontja egybeesik, azokat egyidőben be lehet nyújtani.



**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

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

Razagilin ratiopharm 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

10 × 1 db tableta

30 × 1 db tableta

100 × 1 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, 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/1/14/977/001  
EU/1/14/977/002  
EU/1/14/977/003  
EU/1/14/977/004  
EU/1/14/977/005  
EU/1/14/977/006  
EU/1/14/977/008  
EU/1/14/977/009  
EU/1/14/977/010

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

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

Razagilin ratiopharm

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

|                                                 |
|-------------------------------------------------|
| <b>18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA</b> |
|-------------------------------------------------|

PC  
SN  
NN

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

**BUBORÉKCSOMAGOLÁS**

**1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE**

Razagilin ratiopharm 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**

Razagilin ratiopharm 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/1/14/977/007

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Razagilin ratiopharm

**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**

Razagilin ratiopharm 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 betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazás

**6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL 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/1/14/977/007

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Razagilin ratiopharm

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

### Razagilin ratiopharm 1 mg tabletta

razagilin

**Mielőtt elkezdni 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 a Razagilin ratiopharm és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Razagilin ratiopharm szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Razagilin ratiopharm-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Razagilin ratiopharm-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### **1. Milyen típusú gyógyszer a Razagilin ratiopharm és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

A Razagilin ratiopharm 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. A Razagilin ratiopharm elősegíti a dopamin szintjének növekedését és megtartását az agyban.

#### **2. Tudnivalók a Razagilin ratiopharm szedése előtt**

##### **Ne szedje a Razagilin ratiopharm-ot**

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

Ne szedje a következő gyógyszereket a Razagilin ratiopharm-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 a Razagilin ratiopharm-kezelés abbahagyása után, hogy a petidin vagy MAO bénító kezelést megkezdhesse.

##### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A Razagilin ratiopharm szedése előtt beszéljen kezelőorvosával

- ha bármilyen májbetegségben szenved,

- keresse fel kezelőorvosát, ha gyanús bőrelváltozást észlel. Az Razagilin ratiopharm-tel folytatott kezelés esetleg növelheti a bőrrák kockázatát.

Beszéljen kezelőorvosával, ha Ön vagy családja/gondozója azt veszi észre, hogy viselkedése szokatlanná 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. A Razagilin ratiopharm-ot és/vagy más, a Parkinson-kór kezelésére szolgáló gyógyszereket szedő betegek esetében megfigyelték a kényszerselekvésekkel, rögeszmés gondolatokkal, szerencsejáték-függőséggel, túlzott költekezéssel, 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).

A Razagilin ratiopharm 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 a Razagilin ratiopharmnak gyermekek és serdülők esetén nincs megfelelő alkalmazása, nem ajánlott 18 évesnél fiatalabb betegek kezelésére.

### **Egyéb gyógyszerek és a Razagilin ratiopharm**

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 szájnyalvák duzzanatát csökkentő készítmények alkotórészeiként használatos ún. szimpatomimetikumokat és a megfűlés kezelésére alkalmazható, efedrint vagy pseudoefedrint tartalmazó készítményeket.

Kerülni kell a Razagilin ratiopharm és fluoxetin vagy fluvoxamin tartalmú antidepresszánsok egyidejű alkalmazását.

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

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

Tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét, ha dohányzik, vagy éppen le akar szokni. A dohányzás csökkentheti a Razagilin ratiopharm 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 a Razagilin ratiopharm szedését, ha Ön terhes, mivel a Razagilin ratiopharm 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 a Razagilin ratiopharm-kezelés befolyásolhatja az ehhez szükséges képességeit. A Razagilin ratiopharm 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 a Razagilin ratiopharm szedése közben alkoholt fogyaszt. Ha korábban vagy a Razagilin ratiopharm szedése közben tapasztalt már aluszékonyságot és/vagy hirtelen elalvási epizódokat, ne vezessen és ne dolgozzon gépekkel (lásd 2. pont).

### **3. Hogyan kell szedni a Razagilin ratiopharm-ot?**

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

A Razagilin ratiopharm ajánlott adagja egy darab 1 mg-os tableta naponta egyszer, szájon keresztül bevéve. A Razagilin ratiopharm étkezés közben vagy attól függetlenül is bevehető.

#### **Ha az előírtnál több Razagilin ratiopharm-ot vett be**

Ha úgy gondolja, hogy túl sok Razagilin ratiopharm tablettát vett be, azonnal értesítse kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Vigye magával a Razagilin ratiopharm dobozát/buboréksomagolását vagy tartályát, hogy megmutathassa orvosának vagy gyógyszerészének.

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

#### **Ha elfelejtette bevenni a Razagilin ratiopharm-ot**

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

#### **Ha idő előtt abbahagyja a Razagilin ratiopharm szedését**

Ne hagyja abba a Razagilin ratiopharm 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 pectorisz)
- 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)
- Fogyas
- Szokatlan álmokképek
- Mozgáskoordinációs zavarok (egyensúlyzavar)
- Depresszió
- Szédülés
- Tartós izom-összehúzódások (disztónia)
- Orrfolyás (rinitisz)
- Bőrgyulladás (dermatitisz)
- Bőrkiütés
- Kötőhártya-gyulladás (konjunktivitisz)
- Fokozott vizeletkényszer

*Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érint)*

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

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

- Vérnyomás-emelkedés
- Fokozott álmoság
- Hirtelen elalvás.

### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban 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 a Razagilin ratiopharm-ot tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon, a tartályon vagy a buborékcsoomagoláson 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 gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## **6. A csomagolás tartalma és egyéb információk**

### **Mit tartalmaz a Razagilin ratiopharm?**

- 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 a Razagilin ratiopharm külleme és mit tartalmaz a csomagolás?**

A Razagilin ratiopharm tableta fehér-törféhe, 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 buborékcsoomagolásban, 10 × 1, 30 × 1 vagy 100 × 1 db tablettát tartalmazó adagonként perforált buborékcsoomagolásban, 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



**Česká republika**

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

**Danmark**

Teva Denmark A/S  
Tlf.: +45 44985511

**Deutschland**

ratiopharm GmbH  
Tel: +49 73140202

**Eesti**

UAB Teva Baltics Eesti filiaal  
Tel: +372 6610801

**Ελλάδα**

TEVA HELLAS A.E.  
Τηλ: +30 2118805000

**España**

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

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 155917800

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +44 2075407117

**Ísland**

Teva Pharma Iceland ehf.  
Sími: +354 5503300

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  
Tel: +371 67323666

Tél/Tel: +32 38207373

**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}**