

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

AZILECT 1 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene 1 mg di rasagilina (mesilato).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa.

Compresse di colore bianco-biancastro, rotonde, piatte e smussate ai bordi, lisce su un lato e recanti le scritte in rilievo "GIL" e "1" sull'altro.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

AZILECT è indicato negli adulti per il trattamento della malattia di Parkinson idiopatica sia in monoterapia (senza levodopa) che in terapia di associazione (con levodopa) nei pazienti con fluttuazioni di fine dose.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose raccomandata di rasagilina è 1 mg (una compressa di AZILECT) una volta al giorno, da assumere con o senza levodopa.

Anziani

Non è necessario un aggiustamento della dose nei pazienti anziani (vedere paragrafo 5.2).

Compromissione epatica

Rasagilina è controindicata in pazienti con grave compromissione epatica (vedere paragrafo 4.3). Evitare l'uso di rasagilina in pazienti con moderata compromissione epatica. Si raccomanda cautela all'inizio del trattamento con rasagilina in pazienti con lieve compromissione epatica. In caso di evoluzione della compromissione epatica da lieve a moderata il trattamento con rasagilina va interrotto (vedere paragrafo 4.4 e 5.2).

Danno renale

Non sono richieste speciali precauzioni nei pazienti con danno renale.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di AZILECT nei bambini e negli adolescenti non sono state stabilite. Non esiste alcuna indicazione per un uso specifico di AZILECT nella popolazione pediatrica per l'indicazione malattia di Parkinson.

Modo di somministrazione

Per uso orale.

AZILECT può essere assunto sia a digiuno sia a stomaco pieno.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Trattamento concomitante con altri inibitori delle monoaminoossidasi (MAO) (inclusi i medicinali ed i prodotti naturali senza obbligo di prescrizione, come l'erba di San Giovanni) o petidina (vedere paragrafo 4.5). Bisogna attendere almeno 14 giorni tra l'interruzione del trattamento con rasagilina e l'inizio della terapia con inibitori delle MAO o petidina.

Compromissione epaticagrave.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Uso concomitante di rasagilina con altri medicinali

Evitare l'uso concomitante di rasagilina e fluoxetina o fluvoxamina (vedere paragrafo 4.5). Attendere almeno cinque settimane dall'interruzione del trattamento con fluoxetina prima di iniziare la terapia con rasagilina. Attendere almeno 14 giorni tra l'interruzione del trattamento con rasagilina e l'inizio del trattamento con fluoxetina o fluvoxamina.

L'uso concomitante di rasagilina e destrometorfano o simpaticomimetici, come quelli presenti nei decongestionanti nasali e orali e farmaci contro il raffreddore contenenti efedrina o pseudoefedrina, non è raccomandato (vedere paragrafo 4.5).

Uso concomitante di rasagilina e levodopa

Dal momento che rasagilina potenzia gli effetti della levodopa, le reazioni avverse alla levodopa possono essere aumentate e la discinesia preesistente può essere aggravata. Ridurre la dose di levodopa può migliorare questareazione avversa.

Ci sono state segnalazioni di effetti ipotensivi quando rasagilina viene assunta in concomitanza con la levodopa. I pazienti con malattia di Parkinson sono particolarmente vulnerabili alle reazioni avverse dell'ipotensione a causa della presenza di problemi di deambulazione.

Effetti dopaminergici

Episodi di sonnolenza diurna eccessiva (Excessive daytime sleepiness, EDS) e di insorgenza improvvisa di sonno (sudden sleep onset, SOS)

Rasagilina può causare sonnolenza diurna, sonnolenza e, occasionalmente, addormentamento durante le attività di vita quotidiana - specialmente se usata con altri medicinali dopaminergici. I pazienti devono essere informati di ciò e avvertiti di usare cautela durante la guida o l'uso di macchinari nel corso del trattamento con rasagilina. I pazienti che hanno manifestato sonnolenza e/o un episodio di insorgenza improvvisa di sonno devono astenersi dalla guida o dall'uso di macchinari (vedere paragrafo 4.7).

Disturbi del controllo degli impulsi (impulse control disorders, ICD)

Gli ICD possono verificarsi in pazienti trattati con agonisti della dopamina e/o trattamenti dopaminergici. Analoghe segnalazioni di disturbi del controllo degli impulsi (ICD) sono state ricevute, durante il periodo post-marketing, relativamente a pazienti trattati con rasagilina. I pazienti devono essere controllati con regolarità in relazione allo sviluppo di disturbi del controllo degli impulsi. I pazienti e chi si prende cura di loro, devono essere consapevoli dei sintomi comportamentali dei disturbi del controllo degli impulsi che sono stati osservati in pazienti trattati con rasagilina, che comprendono casi di compulsioni, pensieri ossessivi, gioco d'azzardo patologico, aumento della libido, ipersessualità, comportamento impulsivo e spese o acquisti compulsivi.

Melanoma

Uno studio di coorte retrospettivo ha suggerito un possibile aumento del rischio di melanoma con l'uso di rasagilina, specialmente in pazienti con una maggiore durata di esposizione a rasagilina e/o con la dose cumulativa più alta di rasagilina. Ogni lesione cutanea sospetta deve essere valutata da uno specialista. Ai pazienti bisogna quindi consigliare di sottoporsi a controllo medico se viene identificata una nuova lesione cutanea o una lesione che si sta modificando.

Compromissione epatica

Si raccomanda cautela all'inizio del trattamento con rasagilina in pazienti con lieve compromissione epatica. Evitare l'uso di rasagilina in pazienti con moderata compromissione epatica. In caso di evoluzione della compromissione epatica da lieve a moderata il trattamento con rasagilina va interrotto (vedere paragrafo 5.2).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Inibitori delle MAO

Rasagilina è controindicata in associazione con altri inibitori delle MAO (inclusi i medicinali ed i prodotti naturali senza obbligo di prescrizione, come l'erba di San Giovanni) poiché esiste il rischio di un'inibizione non selettiva delle MAO con possibile insorgenza di crisi ipertensive (vedere paragrafo 4.3).

Petidina

Reazioni avverse gravi sono state segnalate con l'uso concomitante di petidina e inibitori delle MAO, così come un altro inibitore selettivo delle MAO-B. È controindicata la somministrazione concomitante di rasagilina e petidina (vedere paragrafo 4.3).

Simpaticomimetici

L'uso concomitante di inibitori delle MAO e medicinali simpaticomimetici ha dato luogo a fenomeni di interazione farmacologica. Quindi, data l'attività di inibizione delle MAO di rasagilina, si sconsiglia la somministrazione concomitante di rasagilina e simpaticomimetici, come quelli presentinei decongestionanti nasali e orali e farmaci contro il raffreddore contenenti efedrina o pseudoefedrina (vedere paragrafo 4.4).

Destrometorfano

Sono state riferite interazioni farmacologiche in caso di uso concomitante di destrometorfano e inibitori non selettivi delle MAO. Quindi, data l'attività di inibizione delle MAO di rasagilina, si sconsiglia l'uso concomitante di rasagilina e destrometorfano (vedere paragrafo 4.4).

SNRI/SSRI/antidepressivi triciclici e tetraciclici

Evitare l'uso concomitante di rasagilina e fluoxetina o fluvoxamina (vedere paragrafo 4.4).

Per l'uso concomitante di rasagilina e inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI)/inibitori selettivi della ricaptazione di serotonina e norepinefrina(SNRI) in corso di studi clinici, vedere paragrafo 4.8.

Reazioni avverse gravi sono state segnalate con l'uso concomitante di SSRI, SNRI, antidepressivi triciclici e tetraciclici e inibitori delle MAO. Data l'attività di inibizione delle MAO di rasagilina, si consiglia, quindi, di usare cautela in caso di trattamento con antidepressivi.

Agenti che influenzano l'attività di CYP1A2

Studi *in vitro* sul metabolismo hanno mostrato che il citocromo P4501A2 (CYP1A2) è il principale enzima responsabile del metabolismo di rasagilina.

Inibitori di CYP1A2

La somministrazione concomitante di rasagilina e ciprofloxacina (un inibitore di CYP1A2) ha prodotto un aumento dell'83% dell'AUC di rasagilina. La somministrazione concomitante di rasagilina e teofillina (un substrato del CYP1A2) non ha avuto effetti sulla farmacocinetica dei due prodotti. Quindi, gli inibitori potenti del CYP1A2 possono alterare i livelli plasmatici di rasagilina e devono essere somministrati con cautela.

Induttori di CYP1A2

In pazienti fumatori esiste il rischio di diminuzione dei livelli plasmatici di rasagilina dovuta all'induzione dell'enzima metabolizzante CYP1A2.

Altri isoenzimi del citocromo P450

Studi *in vitro* hanno dimostrato che concentrazioni di rasagilina pari a 1 µg/ml (equivalente a un livello 160 volte la C_{max} media di ~ 5,9-8,5 ng/ml nei pazienti affetti da malattia di Parkinson dopo dosi multiple di rasagilina 1 mg), non hanno inibito gli isoenzimi del citocromo P450 CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 e CYP4A. Questi risultati mostrano che è improbabile che le concentrazioni terapeutiche di rasagilina possano interferire in modo clinicamente significativo sui substrati di questi enzimi (vedere paragrafo 5.3).

Levodopa e altri medicinali per la malattia di Parkinson

Nei pazienti con malattia di Parkinson che ricevevano rasagilina come terapia di associazione con un trattamento cronico con levodopa, non c'è stato un effetto clinicamente significativo del trattamento con levodopa sulla clearance di rasagilina.

La somministrazione contemporanea di rasagilina ed entacapone ha determinato un aumento del 28% nella clearance orale di rasagilina.

Interazione tiramina/rasagilina

I risultati di cinque studi di stimolazione con tiramina (in volontari e pazienti con malattia di Parkinson) insieme con i dati derivanti dal monitoraggio quotidiano della pressione sanguigna dopo i pasti (in 464 pazienti trattati con 0,5 mg/die o 1 mg/die di rasagilina o placebo come terapia di associazione con levodopa per sei mesi senza restrizioni di tiramina), e l'assenza di segnalazioni di interazione tra tiramina e rasagilina negli studi clinici condotti senza restrizioni di tiramina, indicano che rasagilina può essere usata in modo sicuro e senza restrizioni dietetiche per tiramina.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

I dati relativi all'uso di rasagilina in donne in gravidanza non esistono. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di rasagilina durante la gravidanza.

Allattamento

I dati preclinici indicano che rasagilina inibisce la secrezione di prolattina e quindi potrebbe inibire la lattazione.

Non è noto se rasagilina venga escreta nel latte materno. Particolare attenzione dovrà essere prestata nella somministrazione del farmaco in donne in allattamento.

Fertilità

Non sono disponibili dati sugli esseri umani sull'effetto di rasagilina sulla fertilità. I dati preclinici indicano che rasagilina non ha effetto sulla fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Nei pazienti che presentano sonnolenza/episodi di insorgenza improvvisa di sonno, rasagilina può compromettere la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

I pazienti devono essere avvertiti sul rischio di utilizzare macchinari, inclusi i veicoli a motore, sino a quando non avranno accertato che rasagilina non ha effetti sulle loro capacità.

I pazienti in trattamento con rasagilina che presentano sonnolenza e/o episodi di insorgenza improvvisa di sonno devono essere informati di astenersi dalla guida o dall'intraprendere attività in cui una alterata attenzione può esporre loro stessi o gli altri a rischio di danno grave o morte (per es. usare macchinari) fino a quando non abbiano acquisito sufficiente esperienza con rasagilina e altri medicinali dopaminergici per valutare se influenzino in modo negativo le loro prestazioni mentali e/o motorie.

Nel caso si manifestino un aumento della sonnolenza o nuovi episodi di addormentamento nel corso di attività diurne (per es. guardando la televisione, come passeggero in automobile, ecc.) in ogni momento nel corso del trattamento, i pazienti non devono guidare o partecipare ad attività potenzialmente pericolose.

I pazienti non devono guidare, usare macchinari o lavorare in quota durante il trattamento se hanno manifestato in precedenza sonnolenza e/o sono addormentati senza preavviso prima di usare rasagilina.

I pazienti devono essere avvertiti dei possibili effetti additivi di medicinali sedativi, alcool o altri depressivi del sistema nervoso centrale (per es. benzodiazepine, antipsicotici, antidepressivi) in combinazione con rasagilina, o quando assumono in concomitanza medicinali che aumentano i livelli plasmatici di rasagilina (per es. ciprofloxacina) (vedere paragrafo 4.4)

4.8 Effetti indesiderati

Sintesi del profilo di sicurezza

Negli studi clinici in pazienti con malattia di Parkinson, le reazioni avverse più comunemente riportate sono state: cefalea, depressione, vertigini e sindrome influenzale (influenza e rinite) in monoterapia; discinesia, ipotensione ortostatica, cadute, dolore addominale, nausea e vomito e secchezza delle fauci in associazione a trattamento con levodopa; dolore muscoloscheletrico, come mal di schiena e dolore cervicale, e artralgia in entrambi i regimi. Queste reazioni avverse non sono state associate ad un tasso elevato di sospensione del farmaco.

Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse sono sotto elencate nelle Tabelle 1 e 2 per sistemi e organi e in base alla frequenza, usando le convenzioni seguenti: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100, < 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000, < 1/100$), raro ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Monoterapia

La tabella sottostante elenca le reazioni avverse riportate con maggiore incidenza in studi controllati verso placebo in pazienti trattati con 1 mg/die di rasagilina.

Classificazione per sistemi e organi	Molto comune	Comune	Non comune	Non nota
Infezioni ed infestazioni		Influenza		

Tumori benigni, maligni e non specificati (cisti e polipi compresi)		Carcinoma cutaneo		
Patologie del sistema emolinfopoietico		Leucopenia		
Disturbi del sistema immunitario		Reazioni allergiche		
Disturbi del metabolismo e della nutrizione			Appetito ridotto	
Disturbi psichiatrici		Depressione, allucinazioni*		Disturbi del controllo degli impulsi*
Patologie del sistema nervoso	Cefalea		Accidente cerebrovascolare	Sindrome serotoninergica*, episodi di sonnolenza diurna eccessiva (ESD) e di insorgenza improvvisa di sonno (SOS)*
Patologie dell'occhio		Congiuntivite		
Patologie dell'orecchio e del labirinto		Vertigine		
Patologie cardiache		Angina pectoris	Infarto del miocardio	
Patologie vascolari				Iperensione*
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche		Rinite		
Patologie gastrointestinali		Flatulenza		
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Dermatite	Eruzione vescicolo-bollosa	
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo		Dolore muscoloscheletrico, dolore cervicale, artrite		
Patologie renali e urinarie		Urgenza della minzione		
Patologie sistemiche e condizioni relative		Febbre, malessere		

alla sede di somministrazione				
*Vedere paragrafo descrizione di reazioni avverse particolari				

Terapia di associazione

Nella tabella sottostante sono riportate le reazioni avverse riscontrate con maggiore incidenza in studi controllati verso placebo in pazienti in trattamento con 1 mg/die di rasagilina.

Classificazione per sistemi e organi	Molto comune	Comune	Non comune	Non nota
Tumori benigni, maligni e non specificati			Melanoma cutaneo*	
Disturbi del metabolismo e della nutrizione		Appetito ridotto		
Disturbi psichiatrici		Allucinazioni*, sogni anormali	Confusione	Disturbi del controllo degli impulsi*
Patologie del sistema nervoso	Discinesia	Distonia, sindrome del tunnel carpale, disturbi dell'equilibrio	Accidente cerebrovascolare	Sindrome serotoninergica*, episodi di sonnolenza diurna eccessiva (ESD) e di insorgenza improvvisa di sonno (SOS)*
Patologie cardiache			Angina pectoris	
Patologie vascolari		Ipotensione ortostatica*		Ipertensione*
Patologie gastrointestinali		Dolore addominale, stipsi, nausea e vomito, secchezza delle fauci		
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Eruzione cutanea		
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo		Artralgia, dolore cervicale		
Esami diagnostici		Peso diminuito		
Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da trauma		Caduta		
*Vedere paragrafo descrizione di reazioni avverse particolari				

Descrizione di reazioni avverse particolari

Ipotensione ortostatica

In studi clinici in cieco, controllati con placebo, è stata riportata ipotensione ortostatica severa in un soggetto (0,3%) nel braccio rasagilina (studi di associazione), nessun caso nel braccio placebo. I dati

degli studi clinici suggeriscono inoltre che l'ipotensione ortostatica si verifica più frequentemente nel corso dei primi due mesi di trattamento con rasagilina e tende a diminuire nel corso del tempo.

Ipertensione

Rasagilina inibisce selettivamente MAO-B e non è associata a un aumento della sensibilità alla tiramina alla dose indicata (1 mg/die). In studi in cieco, controllati con placebo (in monoterapia e in associazione), non è stata riportata ipertensione severa in alcun soggetto del braccio rasagilina. Nel periodo post-marketing, sono stati riportati casi di aumentata pressione arteriosa in pazienti in trattamento con rasagilina, inclusi rari casi gravi di crisi ipertensive a seguito di ingestione in quantità non nota di cibi ricchi di tiramina. Nel periodo post-marketing, è stato riportato un caso di aumentata pressione arteriosa in un paziente che utilizzava anche un vasocostrittore oftalmico a base di tetraidrozolina idrocloridrato durante il trattamento con rasagilina.

Disturbi del controllo degli impulsi

Un caso di ipersessualità è stato riportato in uno studio in monoterapia controllato con placebo. Nel periodo post-marketing è stato riportato con frequenza non nota quanto segue: compulsioni, acquisti compulsivi, dermatillomania, sindrome da disregolazione dopaminergica, disturbo del controllo degli impulsi, comportamento impulsivo, cleptomania, furti, pensieri ossessivi, disturbo ossessivo-compulsivo, stereotipia, gioco d'azzardo, gioco d'azzardo patologico, aumento della libido, ipersessualità, disturbo psicosessuale, comportamento sessuale inappropriato. Metà dei casi di ICD riportati sono stati valutati come gravi. Solo casi singoli di quelli riportati non erano migliorati al momento della segnalazione.

Episodi di sonnolenza diurna eccessiva (ESD) e insorgenza improvvisa di sonno (SOS)

Nei pazienti trattati con agonisti della dopamina e/o altri trattamenti dopaminergici, possono verificarsi sonnolenza diurna eccessiva (ipersonnia, letargia, sedazione, attacchi di sonno, sonnolenza, insorgenza improvvisa di sonno). Durante il periodo post-marketing con rasagilina è stato registrato un analogo quadro di sonnolenza diurna eccessiva.

Sono stati segnalati casi di pazienti trattati con rasagilina e altri medicinali dopaminergici che si sono addormentati mentre erano impegnati in attività di vita quotidiana. Anche se molti di questi pazienti hanno riferito sonnolenza durante il trattamento con rasagilina e altri medicinali dopaminergici, alcuni non hanno avvertito segni premonitori, come sonnolenza eccessiva, e credevano di essere vigili immediatamente prima dell'evento. Alcuni di questi eventi sono stati segnalati a distanza di oltre 1 anno dopo l'inizio del trattamento.

Allucinazioni

La malattia di Parkinson è associata a sintomi quali allucinazioni e confusione. Nel periodo post-marketing, questi sintomi sono stati osservati anche in pazienti con malattia di Parkinson trattati con rasagilina.

Sindrome serotoninergica

Negli studi clinici di rasagilina, non è stato permesso l'uso concomitante di fluoxetina o fluvoxamina e rasagilina, ma è stato autorizzato l'uso dei seguenti antidepressivi alle seguenti dosi: amitriptilina ≤50 mg al giorno, trazodone ≤100 mg al giorno, citalopram ≤20 mg al giorno, sertralina ≤100 mg al giorno e paroxetina ≤30 mg al giorno (vedere paragrafo 4.5).

Nel periodo post-marketing sono stati riportati casi potenzialmente fatali di sindrome serotoninergica associata ad agitazione, confusione, rigidità, ipertensione e miocloni in pazienti trattati con antidepressivi, meperidina, tramadolo, metadone o propofol in concomitanza con rasagilina.

Melanoma maligno

L'incidenza di melanoma cutaneo negli studi clinici controllati con placebo è stata 2/380 (0,5%) nel gruppo di terapia con rasagilina 1 mg associata a levodopa vs. un'incidenza di 1/388 (0,3%) nel gruppo placebo. Ulteriori casi di melanoma maligno sono stati riportati durante il periodo post-marketing. Questi casi sono stati valutati come gravi in tutte le segnalazioni.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

I sintomi riportati a seguito di sovradosaggio con rasagilina in dosi incluse tra 3 mg e 100 mg comprendevano ipomania, crisi ipertensiva e sindrome serotoninergica.

Il sovradosaggio può essere associato ad una significativa inibizione delle MAO-A e MAO-B. Volontari sani sono stati trattati con 20 mg/die di prodotto in uno studio a singola dose, oppure con 10 mg/die, in uno studio della durata di dieci giorni. Le reazioni avverse osservate sono state valutate come lievi o moderate e non correlate al trattamento con rasagilina. In uno studio con aumento progressivo delle dosi, condotto in pazienti in terapia cronica con levodopa e trattati con 10 mg/die di rasagilina sono state riportate reazioni avverse cardiovascolari (inclusa ipertensione e ipotensione posturale) che sono scomparse all'interruzione del trattamento. Tali sintomi sono simili a quelli osservati per gli inibitori non selettivi delle MAO.

Trattamento

Non esiste un antidoto specifico. In caso di sovradosaggio, monitorare i pazienti e intervenire con un'adeguata terapia sintomatica e di supporto.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: farmaci antiparkinsoniani, inibitori delle monoaminoossidasi-B

Codice ATC: N04BD02

Meccanismo d'azione

Rasagilina ha dimostrato di essere un potente ed irreversibile inibitore selettivo delle MAO-B, che può determinare un aumento dei livelli extracellulari di dopamina nello striato. L'aumento dei livelli di dopamina ed il conseguente aumento dell'attività dopaminergica possono essere responsabili degli effetti benefici osservati con rasagilina nei modelli di disfunzione motoria su base dopaminergica.

L'1-Aminoindano è il maggiore metabolita attivo di rasagilina e non è un inibitore delle MAO-B.

Efficacia e sicurezza clinica

L'efficacia di rasagilina è stata documentata dai risultati di tre studi: in monoterapia nello studio I e in terapia di associazione negli studi II e III.

Monoterapia

Nello studio I, 404 pazienti sono stati randomizzati e trattati per 26 settimane con placebo (138 pazienti) con rasagilina 1 mg/die (134 pazienti) o rasagilina 2 mg/die (132 pazienti), senza altro farmaco di confronto attivo.

In questo studio, l'obiettivo primario di efficacia era la variazione rispetto al basale del punteggio totale del Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS, parti I-III). La differenza tra la variazione media tra il valore basale e quello alla 26 settimana/fine del trattamento (LOCF, Last Observation Carried

Forward) è risultata statisticamente significativa (UPDRS, parti I-III: per rasagilina 1 mg in confronto a placebo -4,2, 95% CI [-5,7 -2,7]; $p < 0,0001$; mentre per rasagilina 2 mg versus placebo -3,6, 95% CI [-5,0 -2,1]; $p < 0,0001$ UPDRS, Motorio, parte II: per rasagilina 1 mg in confronto a placebo -2,7, 95% CI [-3,87 -1,55] $p < 0,0001$; per rasagilina 2 mg in confronto a placebo -1,68, 95% CI [-2,85 -0,51] $p = 0,0050$). L'effetto era evidente, malgrado la sua entità fosse modesta in questa popolazione con malattia lieve. Si è osservato un significativo e positivo effetto sulla qualità di vita (valutata mediante la scala PD-QUALIF).

Terapia di associazione

Nello studio II, i pazienti sono stati randomizzati e trattati per 18 settimane con placebo (229 pazienti) o con rasagilina 1 mg/die (231 pazienti) o con entacapone 200 mg (227 pazienti), un inibitore della catecol-O-metiltransferasi (COMT), assunto insieme alla dose programmata di levodopa (LD)/inibitore della decarbossilasi. Nello studio III, i pazienti sono stati randomizzati e trattati per 26 settimane con placebo (159 pazienti), rasagilina 0,5 mg/die (164 pazienti) o rasagilina 1 mg/die (149 pazienti). In entrambi gli studi, la principale misura di efficacia era la variazione tra il basale e il periodo di trattamento nel numero medio di ore trascorse in stato "off" durante il giorno (stabilito sulla base di diari redatti a casa per 24 ore e compilati per tre giorni prima di ogni visita di valutazione).

Nello studio II la differenza media nel numero di ore trascorse in stato "off" rispetto al placebo è stata di -0,78 ore, 95% CI [-1,18 -0,39 ore], $p = 0,0001$. La riduzione media totale giornaliera del tempo in "off" osservata nel gruppo con entacapone (-0,80 ore, 95% CI [-1,20 -0,41], $p < 0,0001$) è stata simile a quella riscontrata nel gruppo con rasagilina 1 mg. Nello studio III la differenza media rispetto a placebo è risultata -0,94 ore, 95% CI [-1,36 -0,51], $p < 0,0001$. Anche il gruppo trattato con rasagilina 0,5 mg ha evidenziato un miglioramento statisticamente significativo rispetto al gruppo placebo, tuttavia di minore entità. La consistenza di questi dati per l'end-point di efficacia primaria è stata confermata in una batteria di modelli statistici aggiuntivi ed è stata dimostrata in tre coorti (ITT, per protocollo e per pazienti che hanno completato il trattamento).

Le misure di efficacia secondarie prevedevano la valutazione globale del grado di miglioramento da parte dell'esaminatore, il punteggio delle sottoscale del Activities of Daily Living (ADL) in stato "off" e il punteggio UPDRS in stato "on". Rispetto a placebo, il trattamento con rasagilina ha determinato un beneficio statisticamente significativo.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Rasagilina viene assorbita rapidamente, raggiungendo la concentrazione plasmatica di picco (C_{max}) in circa 0,5 ore. La biodisponibilità assoluta di rasagilina in dose singola è di circa il 36%.

Il cibo non influisce sul T_{max} di rasagilina, anche se vi è una diminuzione di C_{max} e dell'esposizione (AUC) di circa il 60% e 20%, rispettivamente, se il farmaco viene assunto con un pasto ad alto contenuto di grassi. Poiché l'AUC non viene modificata in modo sostanziale, rasagilina può essere assunta sia a stomaco pieno che a stomaco vuoto.

Distribuzione

Il volume medio di distribuzione di rasagilina dopo iniezione endovenosa di una dose singola è di 243 l. Il legame alle proteine plasmatiche dopo dose orale singola di rasagilina marcata con ^{14}C è circa 60%-70%.

Biotrasformazione

Prima di essere escreta, rasagilina subisce una biotrasformazione quasi completa a livello epatico. Le vie metaboliche principali di rasagilina sono due: N-dealchilazione e/o idrossilazione con formazione di: 1-aminoindano, 3-idrossi-N-propargil-1 aminoindano e 3-idrossi-1-aminoindano. Gli esperimenti *in vitro* indicano che entrambe le vie metaboliche di rasagilina dipendono dal sistema del citocromo P450; CYP1A2 è il principale isoenzima coinvolto nel metabolismo di rasagilina. È stato inoltre riscontrato che la coniugazione di rasagilina e dei suoi metaboliti è una delle principali vie di

eliminazione con formazione di glucuronidi. Esperimenti *ex vivo* e *in vitro* dimostrano che rasagilina non è né un inibitore né un induttore dei principali enzimi di CYP450 (vedere paragrafo 4.5).

Eliminazione

Dopo somministrazione orale di rasagilina marcata con ¹⁴C, il farmaco è stato eliminato principalmente attraverso le urine (62,6%) e attraverso le feci (21,8%) con un recupero totale dell'84,4% della dose su un periodo di 38 giorni. Meno dell'1% di rasagilina è escreto nelle urine come farmaco immodificato.

Linearità/Non linearità

La farmacocinetica di rasagilina è lineare per dosi comprese nel range 0,5 e 2 mg nei pazienti con malattia di Parkinson. La sua emivita finale è di 0,6-2 ore.

Compromissione epatica

In soggetti con compromissione epatica lieve, l'AUC e C_{max} erano aumentate dell'80% e 38%, rispettivamente. In soggetti con compromissione epatica moderata, l'AUC e C_{max} erano aumentate del 568% e 83%, rispettivamente (vedere paragrafo 4.4).

Danno renale

La farmacocinetica di rasagilina in soggetti con danno renale da lieve (CLcr 50-80 ml/min) a moderata (CLcr 30-49 ml/min) è risultata simile a quella dei soggetti sani.

Anziani

L'età ha una scarsa influenza sulla farmacocinetica negli anziani (>65 anni) (vedere paragrafo 4.2)

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, cancerogenesi, riproduzione e sviluppo.

Rasagilina non presenta potenziale genotossico *in vivo* ed in numerosi sistemi *in vitro* utilizzando batteri e/o epatociti. In presenza di metaboliti attivi, rasagilina induce un aumento delle aberrazioni cromosomiche a concentrazioni citotossiche eccessive che non sono utilizzate nelle condizioni di uso clinico.

Rasagilina non è risultata cancerogena nei ratti per una esposizione sistemica di 84-339 volte maggiore della concentrazione plasmatica attesa nell'uomo con la dose di 1 mg/die.

Nel topo è stato osservato un aumento nell'incidenza di adenoma e/o carcinoma bronchiolo/alveolare combinato, con un'esposizione sistemica di 144-213 volte maggiore della concentrazione plasmatica attesa nell'uomo con la dose di 1 mg/die.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Mannitolo
Amido di mais
Amido di mais pregelatinizzato
Silice colloidale anidra
Acido stearico
Talco

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

Blister: 3 anni

Flaconi: 3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperatura superiore a 30°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister

Blister in alluminio/alluminio, confezioni da 7, 10, 28, 30, 100 o 112 compresse.

Flaconi

Flacone bianco, in polietilene ad alta densità con o senza tappo di sicurezza a prova di bambino contenente 30 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Paesi Bassi

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/04/304/001-07

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 21 febbraio 2005
Data del rinnovo più recente: 21 settembre 2009

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE(I)RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

Teva Pharmaceuticals Europe B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Paesi Bassi

Pliva Croatia Ltd.
Prilaz baruna Filipovica 25
10000 Zagreb
Croazia

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

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107^{quater}, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA CONTENENTE I BLISTER

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

AZILECT 1 mg compresse
rasagilina

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)
ATTIVO(I)**

Ogni compressa contiene rasagilina 1 mg (come mesilato)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Compressa

7 compresse
10 compresse
28 compresse
30 compresse
100 compresse
112 compresse

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale

**6 AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE
FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore a30°C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Paesi Bassi

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

AZILECT

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BLISTER

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

AZILECT 1 mg compresse
rasagilina

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Teva B.V.

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA PER FLACONE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

AZILECT 1 mg compresse
rasagilina

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)
ATTIVO(I)**

Ogni compressa contiene rasagilina 1 mg (come mesilato)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Compressa

30 compresse

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE
FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore a 30°C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Paesi Bassi

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/04/304/007

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

AZILECT

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

ETICHETTA PER FLACONE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

AZILECT 1 mg compresse
rasagilina

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)
ATTIVO(I)**

Ogni compressa contiene rasagilina 1 mg (come mesilato)

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Compressa

30 compresse

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE
FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non conservare a temperatura superiore a 30°C.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Paesi Bassi

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/04/304/007

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

17. IDENTIFICATIVO UNICO - CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

AZILECT 1 mg compresse rasagilina

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è AZILECT e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere AZILECT
3. Come prendere AZILECT
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare AZILECT
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è AZILECT e a cosa serve

AZILECT contiene il principio attivo rasagilina e viene usato per il trattamento della malattia di Parkinson negli adulti. Può essere usato con o senza Levodopa (un altro medicinale usato per trattare la malattia di Parkinson).

Con la malattia di Parkinson, si verifica la perdita di cellule dopaminergiche in alcune aree del cervello. La dopamina è una sostanza del cervello responsabile del controllo dei movimenti. AZILECT aiuta ad aumentare e mantenere costanti i livelli di dopamina nel cervello.

2. Cosa deve sapere prima di prendere AZILECT

Non prenda AZILECT

- Se è allergico a rasagilina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- Se soffre di grave insufficienza epatica.

Non prenda i seguenti medicinali in associazione con AZILECT:

- Inibitori delle monoaminoossidasi (MAO) (utilizzati come antidepressivi, per il trattamento della malattia di Parkinson o per qualsiasi altra indicazione), compresi i medicinali ed i prodotti naturali senza prescrizione medica, come l'erba di S. Giovanni.
- Petidina (un analgesico forte).

Attenda almeno 14 giorni dall'interruzione del trattamento con AZILECT prima di iniziare la cura con inibitori delle MAO o petidina.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico prima di prendere AZILECT

- In caso di qualsiasi problema di funzionalità epatica
- Si rivolga al suo medico di fiducia nel caso di qualunque alterazione cutanea sospetta. Il trattamento con AZILECT può aumentare il rischio di cancro della pelle.

Informi il medico se lei, i suoi familiari o chi si prende cura di lei vi accorgete che lei sta sviluppando comportamenti insoliti che la rendono incapace di resistere all'impulso, allo stimolo o al desiderio di svolgere certe attività pericolose o dannose per lei o gli altri. Questi comportamenti sono chiamati disturbi del controllo degli impulsi. Nei pazienti che assumono AZILECT e/o altri medicinali usati per trattare la malattia di Parkinson, sono stati osservati comportamenti come compulsioni, pensieri ossessivi, dipendenza dal gioco d'azzardo, spese eccessive, comportamenti impulsivi e un desiderio sessuale anormalmente elevato o un aumento dei pensieri o desideri sessuali. Il medico potrebbe dover modificare la dose o interrompere il trattamento (vedere paragrafo 4).

AZILECT può causare sonnolenza e può farla addormentare improvvisamente durante le attività diurne, specialmente se assume altri medicinali dopaminergici (utilizzati per il trattamento della malattia di Parkinson). Per ulteriori informazioni faccia riferimento al paragrafo Guida di veicoli e utilizzo di macchinari.

Bambini e adolescenti

Non esiste alcuna indicazione per un uso specifico di AZILECT nei bambini e negli adolescenti. Di conseguenza, si sconsiglia l'uso di AZILECT in pazienti al di sotto dei 18 anni.

Altri medicinali e AZILECT

Informi il medico o farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Soprattutto informi il medico se sta assumendo uno dei seguenti medicinali:

- Alcuni antidepressivi (inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina, inibitori selettivi della ricaptazione di serotonina e norepinefrina, antidepressivi triciclici o tetraciclici)
- L'antibiotico ciprofloxacina usato per trattare le infezioni
- Il destrometorfano, un medicinale usato per la tosse
- Simpaticomimetici come quelli presenti nei colliri, decongestionanti nasali e orali e i farmaci contro il raffreddore contenenti efedrina o pseudoefedrina.

Eviti l'uso concomitante di AZILECT e antidepressivi contenenti fluoxetina o fluvoxamina.

Prima di iniziare la cura con AZILECT, attenda almeno cinque settimane dall'interruzione del trattamento con fluoxetina.

Prima di iniziare la cura con fluoxetina o fluvoxamina, attenda almeno 14 giorni dall'interruzione del trattamento con AZILECT.

Informi il medico o il farmacista se è un fumatore o intende smettere di fumare. Il fumo potrebbe ridurre la quantità di AZILECT presente nel sangue.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno, chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Eviti di prendere AZILECT se è in corso una gravidanza, perché gli effetti di AZILECT sulla gravidanza e sul feto non sono noti.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Chiedi consiglio al medico prima di guidare veicoli e di utilizzare macchinari, dato che la malattia di Parkinson stessa come il trattamento con AZILECT può influenzare la sua capacità di farlo. AZILECT può farle avere una sensazione di vertigine e sonnolenza; può anche causare episodi di insorgenza improvvisa di sonno.

Questo potrebbe essere potenziato se assume altri medicinali per trattare i sintomi della malattia di Parkinson o se assume medicinali che le possono dare una sensazione di sonnolenza, o se beve alcool mentre assume AZILECT. Se ha avuto sonnolenza e/o episodi di insorgenza improvvisa di sonno in passato o durante l'assunzione di AZILECT, non guidi o utilizzi macchinari (vedere paragrafo 2).

3. Come prendere AZILECT

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

La dose raccomandata di AZILECT è 1 compressa da 1 mg assunta per bocca, una volta al giorno. AZILECT può essere preso con o senza cibo.

Se prende più AZILECT di quanto deve

Se pensa di aver preso più compresse di AZILECT del dovuto, si rivolga immediatamente al suo medico o farmacista. Porti con sé il cartone/blister o flacone di AZILECT da mostrare al medico o farmacista.

I sintomi segnalati dopo un sovradosaggio di AZILECT comprendevano umore leggermente euforico (forma lieve di mania), pressione sanguigna estremamente elevata e sindrome serotoninergica (vedere paragrafo 4).

Se dimentica di prendere AZILECT

Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della compressa. Prenda la dose successiva normalmente, quando è ora di prenderla.

Se interrompe il trattamento con AZILECT

Non interrompa l'assunzione di AZILECT senza prima aver parlato con il medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Si rivolga immediatamente al medico se nota uno dei seguenti sintomi. Potrebbe aver bisogno immediato di un parere medico o di un trattamento:

- Se sviluppa un comportamento insolito come compulsioni, pensieri ossessivi, dipendenza dal gioco d'azzardo, acquisti o spese eccessivi, comportamenti impulsivi e un desiderio sessuale anormalmente elevato o un aumento dei pensieri sessuali (disturbi del controllo degli impulsi) (vedere paragrafo 2).
- Se vede o sente cose inesistenti (allucinazioni).
- Qualsiasi associazione tra allucinazioni, febbre, irrequietezza, tremore e sudorazione (sindrome serotoninergica).

Contatti il suo medico se nota alterazioni cutanee sospette, perché il rischio di cancro della pelle (melanoma) può aumentare con l'uso di questo medicinale (vedere paragrafo 2).

Altri effetti indesiderati

Molto comuni (possono coinvolgere più di 1 persona su 10)

- Movimenti involontari (discinesia)
- Cefalea

Comuni (possono coinvolgere fino a 1 persona su 10)

- Dolore addominale
- Cadute
- Allergia
- Febbre
- Sindrome influenzale (influenza)
- Sensazione generale di non star bene (malessere)
- Dolore al collo

- Dolore al petto (angina pectoris)
- Riduzione della pressione sanguigna quando si raggiunge la posizione eretta accompagnata da sintomi come vertigini /testa leggera (ipotensione ortostatica)
- Diminuzione dell'appetito
- Costipazione
- Bocca secca
- Nausea e vomito
- Flatulenza
- Anormalità nei risultati di test sul sangue (leucopenia)
- Dolore articolare (artralgia)
- Dolore muscoloscheletrico
- Infiammazione delle articolazioni (artrite)
- Addormentamento e debolezza del muscolo della mano (sindrome del tunnel carpale)
- Perdita di peso corporeo
- Sogni anomali
- Difficoltà nella coordinazione muscolare (disturbi dell'equilibrio)
- Depressione
- Vertigini
- Contrazioni muscolari prolungate (distonia)
- Naso che cola (rinite)
- Irritazione della pelle (dermatite)
- Eritema
- Occhi arrossati (congiuntivite)
- Urgenza urinaria

Non comuni (possono coinvolgere fino a 1 persona su 100)

- Ictus (accidente cerebrovascolare)
- Attacco di cuore (infarto del miocardio)
- Vesciche cutanee (eritema vescicoloboloso)

Non nota: la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili

- Pressione sanguigna elevata
- Sonnolenza eccessiva
- Insorgenza improvvisa di sonno

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V**. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare AZILECT

Conservi AZILECT fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola, sul flacone o sul blister dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non conservare a temperatura superiore a 30°C.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene AZILECT

- Il principio attivo è rasagilina. Ogni compressa contiene 1 mg di rasagilina (come mesilato).
- Gli altri componenti sono mannitolo, silice colloidale anidra, amido di mais, amido di mais pregelatinizzato, acido stearico, talco.

Descrizione dell'aspetto di AZILECT e contenuto della confezione

AZILECT si presenta sotto forma di compresse di colore bianco-biancastro, rotonde, piatte e smussate ai bordi, lisce su un lato e recanti le scritte in rilievo "GIL" e "1" sull'altro.

Le compresse sono disponibili in confezioni da 7, 10, 28, 30, 100 e 112 compresse o in flaconi da 30 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Paesi Bassi

Produttori

Teva Pharmaceutical Europe B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Paesi Bassi

Pliva Croatia Ltd.
Prilaz baruna Filipovica 25
10000 Zagreb
Croazia

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

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

България

ТеваФармаЕАД
Тел: +359 24899585

Česká republika

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

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

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il mese AAAA.