I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Xadago 50 mg plėvele dengtos tabletės
Xadago 100 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Xadago 50 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra safinamido metansulfonato, atitinkančio 50 mg safinamido.

Xadago 100 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra safinamido metansulfonato, atitinkančio 100 mg safinamido.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė

Xadago 50 mg plėvele dengtos tabletės

Oranžinės ar vario spalvos, apvalios, abipusiai išgaubtos 7 mm skersmens plėvele dengtos tabletės su metaliniu blizgesiu, vienoje tabletės pusėje įspaustas stiprumas „50“.

Xadago 100 mg plėvele dengtos tabletės

Oranžinės ar vario spalvos, apvalios, abipusiai išgaubtos 9 mm skersmens plėvele dengtos tabletės su metaliniu blizgesiu, vienoje tabletės pusėje įspaustas stiprumas „100“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1. Terapinės indikacijos

Xadago skirtas suaugusių pacientų, sergančių idiopatine Parkinsono liga (PL), papildomam gydymui kartu su pastovia vien tik levodopos (L-dopos) ar jos derinio su kitais vaistais nuo PL doze pacientams, kuriems yra vidutinės ar vėlyvos stadijos liga ir pasireiškia fliuktuacijų.

4.2. Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Gydymą safinamidu reikia pradėti nuo 50 mg dozės per parą. Ši paros dozė gali būti padidinta iki 100 mg per parą, atsižvelgiant į individualų klinikinį poreikį.
Jei dozė praleidžiama, kitą dozę reikia suvartoti įprastu laiku kitą dieną.

Senyvi pacientai
Senyviems pacientams dozės keisti nereikia.

Safinamido vartojimo vyresniems kaip 75 metų pacientams patirties turima nedaug.

Kepenų veiklos sutrikimas
Safinamidą draudžiama vartoti pacientams, kuriems yra sunkus kepenų veiklos sutrikimas (žr. 4.3 skyrių). Pacientams, kuriems yra nesunkus kepenų veiklos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia. Pacientams, kurių kepenų veiklos sutrikimas yra vidutinio sunkumo, rekomenduojama dozė yra 50 mg per parą. Jei paciento kepenų veikla blogėja ir sutrikimas iš vidutinio sunkumo tampa sunkiu, safinamido vartojimą reikia nutraukti (žr. 4.4 skyrių).

Inkstų veiklos sutrikimas
Pacientams, kurių inkstų veikla yra sutrikusi, dozės koreguoti nereikia.

Vaikų populiacija
Safinamido saugumas ir veiksmingumas vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Vartoti per burną.
Safinamidą reikia užgerti vandeniu.
Safinamidą galima vartoti valgio metu ar nevalgius.

4.3. Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
Kartu skiriamas gydymas kitais monoamino oksidazės (MAO) inhibitoriais (žr. 4.4 ir 4.5 skyrius).
Kartu skiriamas gydymas petidinu (žr. 4.4 ir 4.5 skyrius).
Pacientams, kuriems yra sunkus kepenų veiklos sutrikimas (žr. 4.2 skyrių).
Pacientams, sergantiems albinizmu, tinklainės degeneracija, kraujagyslinio akies dangalo uždegimu (uveitu), paveldima retinopatija arba sunkia progresuojančia diabetine retinopatija (žr. 4.4 ir 5.3 skyrius).

4.4. Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Bendrieji įspėjimai

Apskritai, safinamidą galima vartoti kartu su selektyviaisiais serotonino reabsorbcijos inhibitoriais (SSRI) skiriant mažiausią veiksmingą dozę ir stebint, ar neatsiranda serotoninerginių simptomų. Ypač reikia vengti safinamidą skirti kartu su fluoksetinu ar fluvoksaminu, o jei tai būtina šių vaistinių preparatų turi būti vartojama mažomis dozėmis (žr. 4.5 skyrių). Prieš pradedant gydymą safinamidu reikėtų apsvarstyti „išplovimo“ iš organizmo laikotarpį, kurio trukmė atitinka anksčiau vartoto SSRI penkiems pusinės eliminacijos periodams.

Nustojus vartoti safinamidą, pradėti gydymą MAO inhibitoriais arba petidinu galima ne anksčiau kaip po 7 dienų (žr. 4.4 ir 4.5 skyrius).

Kai safinamidas vartojamas kartu su preparatais, kurie yra BCRP substratai, žr. to konkretaus vaistinio preparato PCS.

Kepenų veiklos sutrikimas

Pacientams, kurių kepenų veikos sutrikimas yra vidutinio sunkumo, gydymą safinamidu reikia pradėti atsargiai. Jei paciento kepenų veikla blogėja ir sutrikimas iš vidutinio sunkumo tampa sunkiu, safinamido vartojimą reikia nutraukti (žr. 4.2, 4.3 ir 5.2 skyrius).

Galima tinklainės degeneracija pacientams, kurie anksčiau sirgo tinklainės liga

Safinamido negalima skirti pacientams, kuriems anksčiau yra buvę oftalmologinių sutrikimų, kurie galėtų didinti tinklainės pažeidimo riziką (pvz., pacientams, kurių šeimoje buvo įgimtų tinklainės ligų arba sirgusiems uveitu), žr. 4.3 ir 5.3 skyrius.

Impulsų kontrolės sutrikimai (IKS)

Dopamino agonistais ir (arba) dopaminerginiais preparatais gydomiems pacientams gali pasireikšti impulsų kontrolės sutrikimų. Pranešimų apie IKS gauta ir vartojant kitus MAO inhibitorius. Safinamido vartojimas nebuvo susietas su IKS atsiradimo padažnėjimu.

Pacientai ir jų globėjai turėtų būti informuoti apie IKS būdingus elgsenos simptomus, kurie buvo stebėti gydant pacientus MAO inhibitoriais, įskaitant kompulsijų, įkyrių minčių, patologinio lošimo, padidėjusio libido, hiperseksualumo, impulsyvios elgsenos ir kompulsinio išlaidavimo ar pirkimo atvejus.

Dopaminerginis šalutinis poveikis

Papildomai su levodopa vartojamas safinamidas gali sustiprinti levodopos šalutinį poveikį ir gali pablogėti esama diskinezija, dėl ko tektų mažinti levodopos dozę. Šis poveikis nepastebėtas, kai safinamidas vartotas kartu su dopamino agonistais ankstyvosios stadijos PL sergantiems pacientams gydyti.

4.5. Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Farmakodinaminė vaistų tarpusavio sąveikia *in vivo* ir *in vitro*

MAO inhibitoriai ir petidinas
Safinamidą draudžiama skirti kartu su kitais MAO inhibitoriais (įskaitant moklobemidą), nes gali būti neselektyvaus MAO slopinimo, kuris gali sukelti hipertenzinę krizę, pavojus (žr. 4.3 skyrių).

Vartojant kartu petidiną ir MAO inhibitorius pastebėtos sunkios nepageidaujamos reakcijos. Kadangi tai gali būti visai vaistų klasei būdingas poveikis, draudžiama kartu vartoti safinamido ir petidino (žr. 4.3 skyrių).

Buvo gauta pranešimų apie vaistinių preparatų tarpusavio sąveiką kartu vartojant MAO inhibitorius ir simpatomimetinius vaistinius preparatus. Atsižvelgiant į tai, kad safinamidui būdingas slopinamasis MAO poveikis, kartu skirti safinamido ir simpatomimetikų, pvz., esančių nosies ir burnos gleivinės paburkimą mažinančiuose ar nuo peršalimo vartojamuose vaistiniuose preparatuose, turinčiuose efedrino ar pseudoefedrino, reikia atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

Dekstrometorfanas
Gauta pranešimų apie vaistinių preparatų tarpusavio sąveiką kartu vartojant dekstrometorfaną ir neselektyviuosius MAO inhibitorius. Atsižvelgiant į tai, kad safinamidui būdingas slopinamasis MAO poveikis, nerekomenduojama kartu skirti safinamido ir dekstrometorfano, o jei juos reikia skirti kartu, tai daryti reikia atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

Antidepresantai
Reikia vengti kartu skirti safinamidą ir fluoksetiną ar fluvoksaminą (žr. 4.4 skyrių), kadangi pastebėta, jog vartojant SSRI ir dekstrometorfaną kartu su MAO inhibitoriais, nors retai, tačiau pasireiškia sunkios nepageidaujamos reakcijos (pvz., serotonino sindromas). Jei būtina šiuos vaistinius preparatus vartoti kartu, reikia skirti mažiausias veiksmingas dozes. Prieš pradedant gydyti safinamidu, reikia apsvarstyti „išplovimo“ iš organizmo laikotarpį, kurio trukmė atitinka anksčiau vartoto SSRI penkiems pusinės eliminacijos periodams.

Kartu vartojant selektyviuosius serotonino reabsorbcijos inhibitorius (SSRI), serotonino norepinefrino reabsorbcijos inhibitorius (SNRI), triciklius ar tetraciklius antidepresantus ir MAO inhibitorius, nustatytos sunkios nepageidaujamos reakcijos (žr. 4.4 skyrių). Atsižvelgiant į selektyvų ir grįžtamą MAO-B slopinantį safinamido poveikį, antidepresantus galima skirti, bet reikia vartoti mažiausias reikalingas dozes.

Farmakokinetinė vaistų tarpusavio sąveikia *in vivo* ir *in vitro*

Safinamidas gali grįžtamai slopinti BCRP *in vitro*. Vaistų sąveikos tyrimų su žmonėmis metu buvo stebėta silpna sąveika su rozuvastatinu (AUC rodiklis padidėjo nuo 1,25 iki 2,00 kartų), tačiau reikšmingos sąveikos su diklofenaku nebuvo. Kartu vartojant safinamidą ir vaistinius preparatus, kurie yra BCRP substratai (pvz., rozuvastatiną, pitavastatiną, pravastatiną, ciprofloksaciną, metotreksatą, topotekaną, diklofenaką ar gliburidą) rekomenduojama stebėti pacientų būklę ir atsižvelgti į tų preparatą PCS, kad būtų nustatyta, ar reikia pakoreguoti dozę.

Žmogaus organizme safinamidas beveik visas pašalinamas metabolizmo metu, daugiausiai metabolizuojamas labai veiklių amidazių, kurios dar nėra apibūdintos. Safinamido išskiriama daugiausia su šlapimu. Pasirodė, kad žmogaus kepenų mikrosomose (angl. *Human Liver Microsome*, HLM) N-dealkilinimą katalizuoja CYP3A4, nes safinamido klirensą žmogaus kepenų mikrosomose ketokonazolas slopino 90 %.

Esant kliniškai reikšmingai koncentracijai vartų venoje safinamidas *in vitro* slopina OCT1. Todėl būtina atsargiai vartoti safinamidą kartu su vaistiniais preparatais, kurie yra OCT1 substratai ir kurių T_{max} yra panašus į safinamido (2 valandos) (pvz., metforminu, aciklovіru, ganciklovіru), nes šių substratų ekspozicija gali padidėti.

Metabolitas NW-1153, kai susidaro kliniškai reikšmingos jo koncentracijos, yra OAT3 substratas. Vaistiniai preparatai, kurie yra OAT3 inhibitoriai, vartojami kartu su safinamidu, gali sumažinti NW-1153 išskyrimą ir tai gali padidinti jo sisteminę ekspoziciją. Sisteminė NW-1153 ekspozicija yra maža (sudaro 1/10 pradinio vaisto safinamido dalį). Neatrodo, kad šis galimas ekspozicijos padidėjimas būtų kliniškai reikšmingas, nes NW-115, pirmasis metabolizmo produktas, toliau transformuojamas į antrinius ir tretinius metabolitus.

Vaikų populiacija

Sąveikos tyrimai atlikti tik suaugusiesiems.

4.6. Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Vaisingo amžiaus moterys

Safinamido negalima skirti vaisingo amžiaus moterims, jei jos nenaudoja tinkamų kontracepcijos priemonių.

Nėštumas

Duomenų apie safinamido vartojimą nėštumo metu nėra arba jų nepakanka. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Xadago nerekomenduojama vartoti nėštumo metu ir vaisingo amžiaus moterims, kurios nevartoja kontracepcijos priemonių.

Žindymas

Esami farmakodinamikos / toksikologinių tyrimų su gyvūnais duomenys rodo, kad safinamidas išsiskiria į gyvūnų pieną (išsamiau žr. 5.3 skyrių).
Pavojaus žindomiems kūdikiams negalima atmesti. Xadago negalima vartoti žindymo metu.

Vaisingumas

Tyrimai su gyvūnais parodė, kad safinamidas neigiamai veikia žiurkių patelių vaisingumą ir sėklos kokybę. Žiurkių patinų vaisingumas nebuvo paveiktas (žr. 5.3 skyrių).

4.7. Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Gydant safinamidu gali pasireikšti mieguistumas arba galvos svaigimas, todėl pacientus reikia perspėti, kad nesinaudotų pavojingais mechanizmais, įskaitant motorines transporto priemones, kol jie nebus pagrįstai įsitikinę, jog safinamidas jų nepaveikė nepalankiai.

4.8. Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Vartojant safinamidą kartu su vien L-dopa ar su kitų vaistų nuo PL deriniais, dažniausia nepageidaujama reakcija buvo diskinezija.

Žinoma, kad sunkios nepageidaujamos reakcijos, pvz., hipertenzinė krizė (aukštas kraujospūdis, kolapsas), piktybinis neurolepsinis sindromas (sumišimas, prakaitavimas, raumenų rigidiškumas, hipertermija, kreatino fosfokinazės aktyvumo padidėjimas), serotonino sindromas (sumišimas, hipertenzija, raumenų sustingimas, haliucinacijos) ir hipotenzija, pasireiškia kartu vartojant SSRI, SNRI, triciklius ar tetraciklius antidepresantus ir MAO inhibitorius. Kartu vartojant MAO inhibitorius ir simpatomimetinius vaistinius preparatus gauta pranešimų apie vaistų tarpusavio sąveiką.

Gydant pacientus dopamino antagonistais ir (arba) kitais dopaminerginiais vaistais, gali pasireikšti impulsų kontrolės sutrikimai, patologinis potraukis lošti, padidėjęs libido, hiperseksualumas, kompulsinis išlaidavimas ar pirkimas, persivalgymas ir kompulsinis valgymas.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Toliau lentelėje pateiktos visos klinikinių tyrimų metu pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos, kai buvo nustatyta, jog jos buvo susijusios su tiriamojo vaistinio preparato vartojimu.

Nepageidaujamos reakcijos pagal pasireiškimo dažnumą suskirstytos naudojant tokius apibūdinimus: labai dažni (>1/10), dažni (nuo ≥1/100 iki <1/10), nedažni (nuo ≥1/1 000 iki <1/100), reti (nuo ≥1/10 000 iki <1/1 000), labai reti (<1/10 000), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Organų sistemų klasė	**Labai dažni**	**Dažni**	**Nedažni**	**Reti**
Infekcijos ir infestacijos			Šlapimo takų infekcijos	Bronchopneumonija, furunkulas, nazofaringitas, pioderma, rinitas, dantų infekcija, virusinė infekcija
Gerybiniai, piktybiniai ir nepatikslinti navikai (tarp jų cistos ir polipai)			Pamatinių ląstelių karcinoma	Minkštoji karpa (akrochordonas), melanocitinis apgamas, seborėjinė keratozė, odos papiloma
			Anemija, leukopenija,	Eozinofilija, limfopenija

Organų sistemų klasė	Labai dažni	Dažni	Nedažni	Reti
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai			eritrocių anomalijos	
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai			Sumažėjęs apetitas, hipertrigliceridemija, padidėjęs apetitas, hipercholesterolemija, hiperglikemija,	Kacheksija, hiperkalemija
Psichikos sutrikimai		Nemiga	Haliucinacijos, depresija, nenormalūs sapnai, nerimas, sumišimo būklė, afektų labilumas, padidėjęs libido, psichoziniai sutrikimai, nerimastingumas, miego sutrikimai	Kompulsijos, delyras, dezorientacija, iliuzijos, impulsyvus elgesys, libido netekimas, įkyrios mintys, paranoja, pirmalaikė ejakuliacija, mieguistumo priepuoliai, socialinės baimės, mintys apie savižudybę
Nervų sistemos sutrikimai		Diskinezija, mieguistumas, svaigulys, galvos skausmas, Parkinsono liga	Parestezijos, pusiausvyros sutrikimai, hipestezija, distonija, diskomfortas galvoje, dizartrija, apalpimas, pažinimo sutrikimai	Sutrikusi koordinacija, dėmesio sutrikimai, skonio jutimo sutrikimai, hiporefleksija, šakneliniai skausmai, neramių kojų sindromas, slopinimas
Akių sutrikimai		Katarakta	Neryškus matymas, skotoma, dvejinimasis akyse, šviesos baimė, tinklainės sutrikimai, konjunktyvitas, glaukoma	Ambliopija, chromatopsija, diabetinė retinopatija, eritropsija, kraujavimas į akį, akių skausmas, vokų edema, hipermetropija, keratitas, padidintas ašarojimas, naktinis aklumas, papiloedema, presbiopija, žvairumas
Ausų ir labirintų sutrikimai			Galvos svaigimas	
Širdies sutrikimai			Palpitacija, tachikardija, sinusinė bradikardija, aritmija	Miokardo infarktas

Organų sistemų klasė	Labai dažni	Dažni	Nedažni	Reti
Kraujagyslių sutrikimai		Ortostatinė hipotenzija	Hipertenzija, hipotenzija, mazginis venų išsiplėtimas	Arterijų spazmai, arteriosklerozė, hipertenzinė krizė
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai			Kosulys, dusulys, rinorėja	Bronchų spazmas, disfonija, burnos ir gerklės skausmas, burnos ir ryklės spazmas
Virškinimo trakto sutrikimai		Pykinimas	Vidurių užkietėjimas, dispepsija, vėmimas, burnos sausumas, viduriavimas, pilvo skausmas, gastritas, pilvo pūtimas, pilvo tempimas, padidintas seilių išskyrimas, gastrooezofaginio refliukso liga, aftinis stomatitas	Pepsinė opa, raugėjimas, kraujavimas iš viršutinės virškinimo trakto dalies
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai				Hiperbilirubinemija
Odos ir poodinio audinio sutrikimai			Padidintas prakaitavimas, generalizuotas niežulys, padidinto jautrumo šviesai reakcijos, eritema	Alopecija, pūslės, kontaktinis dermatitas, dermatozė, ekchimozė, kerpinė keratozė, naktinis prakaitavimas, odos skausmas pigmentacijos sutrikimai, psoriazė, seborėjinis dermatitas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai			Nugaros skausmas, sąnarių skausmas, raumenų spazmai, raumenų rigidiškumas, galūnių skausmas, raumenų silpnumas, sunkumo jausmas	Ankilozuojantysis spondilitas, šono skausmas, sąnarių patinimas, skeleto raumenų skausmas, mialgija, kaklo skausmas, osteoartritas, sinovijos cista

Organų sistemų klasė	Labai dažni	Dažni	Nedažni	Reti
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai			Nikturija, dizurija	Skausmingas primygtinis šlapinimasis, poliurija, piurija, apsunkinta šlapinimosi pradžia
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai			Erekcijos sutrikimai	Gerybinė prostatos hiperplazija, krūties sutrikimai, krūties skausmas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai			Silpnumas, astenija, eisenos sutrikimai, periferinė edema, skausmas, karščio jutimas	Sumažėjęs vaisto poveikis, vaisto netoleravimas, šalčio jutimas, negalavimas, karščiavimas, sausmė
Tyrimai			Kūno svorio sumažėjimas, kūno svorio padidėjimas, kreatino fosfokinazės aktyvumo padidėjimas kraujyje, trigliceridų kiekio kraujyje padidėjimas, gliukozės kiekio padidėjimas kraujyje, urėjos kiekio padidėjimas kraujyje, šarminės fosfatazės aktyvumo padidėjimas kraujyje, bikarbonatų kiekio padidėjimas kraujyje, kreatinino kiekio padidėjimas kraujyje, QT intervalo pailgėjimas elektrokardiogramoje, pakitę kepenų funkcijos tyrimai, pakitę šlapimo tyrimai, padidėjęs kraujospūdis, sumažėjęs kraujospūdis, pakitę diagnostinio akių tyrimo rezultatai	Kalcio kiekio sumažėjimas kraujyje, kalio kiekio sumažėjimas kraujyje, cholesterolio kiekio padidėjimas kraujyje, kūno temperatūros pakilimas, širdies ūžesiai, pakitęs širdies veiklos krūvio testas, sumažėjęs hematokritas, sumažėjęs hemoglobino kiekis, sumažėjęs tarptautinis normalizuotas santykis, sumažėjęs limfocitų skaičius, sumažėjęs trombocitų skaičius, padidėjęs labai mažo tankio lipoproteinų kiekis
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos		Pargriuvimai	Pėdos lūžis	Sumušimas, riebalų embolija, galvos sužeidimas, burnos sužeidimas, skeleto sužeidimas

Organų sistemų klasė	Labai dažni	Dažni	Nedažni	Reti
Socialinės aplinkybės				Lošimas

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas
Dėl diskinezijos, pasireiškusios anksti gydymo metu, kuri buvo vertinama kaip „sunki“, teko nutraukti gydymą tik keliems pacientams (maždaug 1,5 %), o kitais atvejais nė vienam pacientui nereikėjo mažinti dozės.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9. Perdozavimas

Vienam pacientui, kuris, kaip įtarta, vieną mėnesį vartojo didesnę nei 100 mg paros dozę, pasireiškė sumišimas, mieguistumas, užmaršumas ir išsiplėtė vyzdžiai. Šie simptomai praėjo be pasekmių, nutraukus vaistinio preparato vartojimą.

Tyčia ar atsitiktinai perdozavus safinamido, tikėtinas pasireiškusių simptomų ar reiškinių pobūdis priklausys nuo jo farmakodinaminių savybių: MAO-B slopinimo ir Na^+ kanalų nuo veiklos priklausomo slopinimo. Per didelio MAO-B slopinimo (dopamino kiekio padidėjimo) simptomai gali būti hipertenzija, ortostatinė hipotenzija, haliucinacijos, ažitacija, pykinimas, vėmimas ir diskinezija.

Safinamido priešnuodžio ir specifinio gydymo perdozavus safinamido nėra. Jei safinamido smarkiai perdozuota, jo vartojimą reikia nutraukti ir taikyti palaikomąjį gydymą, atsižvelgiant į klinikinius simptomus.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1. Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – vaistai nuo Parkinsono ligos, monoamino oksidazės B inhibitoriai, ATC kodas – NO4BD03.

Veikimo mechanizmas

Safinamido veikimo mechanizmas yra tiek dopaminerginis, tiek nedopaminerginis. Safinamidas yra labai selektyvus ir grįžtamasis MAO-B inhibitorius, sukeliantis užląstelinio dopamino lygio padidėjimą dryžuotame kūne. Safinamidas veikia nuo būsenos priklausomai slopindamas nuo įtampos priklausomus natrio (Na^+) kanalus ir moduliuoja stimuliuojamą glutamato išskyrimą. Kiek šie nedopaminerginiai poveikiai prisideda prie bendrojo poveikio, nėra nustatyta.

Farmakodinaminis poveikis

Populiacijos farmakokinetikos (FK) modeliai, analizuoti tyrimuose su Parkinsono liga sergančiais pacientais, parodė, kad safinamido farmakokinetinis ir farmakodinaminis poveikis nepriklauso nuo amžiaus, lyties, svorio, inkstų funkcijos ir levodopos ekspozicijos, o tai reiškia, kad šie veiksniai nereikalauja dozės koregavimo.

Placebu kontroliuojamų tyrimų su pacientais, sergančiais Parkinsono liga, metu pasireiškusių nepageidaujamų reiškinių apibendrintos analizės duomenys rodo, kad skiriant safinamido kartu su

daugeliu paprastai šių pacientų vartojamų vaistinių preparatų (vaistiniais preparatais nuo hipertenzijos, beta blokatoriais, cholesterolio kiekį mažinančiais, nesteroidiniais vaistiniais preparatais nuo uždegimo, protonų siurblio inhibitoriais, antidepresantais ir kt.), nepageidaujamų reiškinių pavojus nepadidėjo. Tyrimai nebuvo stratifikuoti pagal kartu vartojamus vaistus, ir su šiais vaistiniais preparatais nebuvo atlikta atsitiktinių imčių vaistų sąveikos tyrimų.

Klinikinis veiksmingumas

Tyrimai su vidutinės ar vėlyvosios stadijos PL sergančiais pacientais
Safinamido veiksmingumas jį skiriant kaip papildomą gydymą vidutinės ar vėlyvosios stadijos PL (VSPL) sergantiems ir motorinių fliuktuacijų patiriantiems pacientams, šiuo metu vartojantiems vien L-dopą arba ją kartu su kitais vaistiniais preparatais nuo PL, buvo įvertintas dviejų dvigubai koduotų, placebu kontroliuojamų tyrimų metu: tyrimo SETTLE (tyrimas 27919; 50–100 mg per parą; 24 savaitės) ir tyrimo 016/018 (50 mg ir 100 mg per parą; 2 metų trukmės, dvigubai koduotas, placebu kontroliuojamas tyrimas) metu.

Pagrindinis veiksmingumo rodiklis buvo „ON“ laikotarpio trukmės be varginančių diskinezijų pokytis nuo pradinio įvertinimo iki vertinamosios baigties.

Antriniai veiksmingumo rodikliai buvo „OFF“ laikotarpio trukmė, UPDRS II ir III (vieningosios Parkinsono ligos vertinimo skalės [angl. *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*] II ir III skyrių) bei CGI-C (pokyčio klinikinis bendrasis įspūdis [angl. *Clinical Global Impression of Change*]) įvertinimas.

Tiek SETTLE tyrimo, tiek 016/ 018 tyrimo duomenys parodė reikšmingą safinamido pranašumą prieš placebą, skiriant tikslines 50 mg ir 100 mg per parą dozes ir vertinant pagal pagrindinius ir pasirinktus antrinius veiksmingumo kintamuosius, kurių suvestinė pateikta toliau esančioje lentelėje. Poveikis „ON“ laikotarpio trukmei išliko iki 24 mėnesių trukmės, dvigubai koduoto tyrimo laikotarpio pabaigos abiejų safinamido dozių grupėse, palyginti su placebu.

Tyrimas	**016 (24 savaitės)**			**016/018 (2 metai)**			**27919 (SETTLE) (24 savaitės)**	
Dozė (mg per parą) (a)	**Placebas**	**Safinamidas**		**Placebas**	**Safinamidas**		**Placebas**	**Safinamidas**
		50	**100**		**50**	**100**		**50–100 (d)**
Randomizuota	222	223	224	222	223	224	275	274
Amžius (metai) (b)	59,4 (9,5)	60,1 (9,7)	60,1 (9,2)	59,4 (9,5)	60,1 (9,7)	60,1 (9,2)	62,1 (9,0)	61,7 (9,0)
Parkinsono ligos trukmė (metai) (b)	8,4 (3,8)	7,9 (3,9)	8,2 (3,8)	8,4 (3,8)	7,9 (3,9)	8,2 (3,8)	9,0 (4,9)	8,9 (4,4)
„ON“ laikotarpio trukmė be varginančių diskinezijų (val.) (c)								
Pradinis įvertinimas (b)	9,3 (2,2)	9,4 (2,2)	9,6 (2,5)	9,3 (2,2)	9,4 (2,2)	9,6 (2,5)	9,1 (2,5)	9,3 (2,4)
Pokytis MKV (SP)	0,5 (0,2)	1,0 (0,2)	1,2 (0,2)	0,8 (0,2)	1,4 (0,2)	1,5 (0,2)	0,6 (0,1)	1,4 (0,1)
MK skirt. plg. su placebu		0,5	0,7		0,6	0,7		0,9
95 % PI		[0,1, 0,9]	[0,3, 1,0]		[0,1, 1,0]	[0,2, 1,1]		[0,6, 1,2]
p reikšmė		0,0054	0,0002		0,0110	0,0028		<0,0001
„OFF“ laikotarpio trukmė (val.) (c)								
Pradinis įvertinimas (b)	5,3 (2,1)	5,2 (2,0)	5,2 (2,2)	5,3 (2,1)	5,2 (2,2)	5,2 (2,1)	5,4 (2,0)	5,3 (2,0)

Tyrimas	**016 (24 savaitės)**			**016/018 (2 metai)**			**27919 (SETTLE) (24 savaitės)**	
Dozė (mg per parą) (a)	**Placebas**	**Safinamidas**		**Placebas**	**Safinamidas**		**Placebas**	**Safinamidas**
		50	**100**		**50**	**100**		**50–100 (d)**
Pokytis MKV (SP)	–0,8 (0,20)	–1,4 (0,20)	–1,5 (0,20)	–1,0 (0,20)	–1,5 (0,19)	–1,6 (0,19)	–0,5 (0,10)	–1,5 (0,10)
MK skirt. plg. su placebu		–0,6	–0,7		–0,5	–0,6		–1,0
95 % PI		[–0,9, –0,3]	[–1,0, –0,4]		[–0,8, –0,2]	[–0,9, –0,3]		[–1,3, –0,7]
p reikšmė		0,0002	<0,0001		0,0028	0,0003		<0,0001
UPDRS III (c)								
Pradinis įvertinimas (b)	28,6 (12,0)	27,3 (12,8)	28,4 (13,5)	28,6 (12,0)	27,3 (12,8)	28,4 (13,5)	23,0 (12,8)	22,3 (11,8)
Pokytis MKV (SP)	–4,5 (0,83)	–6,1 (0,82)	–6,8 (0,82)	–4,4 (0,85)	–5,6 (0,84)	–6,5 (0,84)	–2,6 (0,34)	–3,5 (0,34)
MK skirt. plg. su placebu		–1,6	–2,3		–1,2	–2,1		–0,9
95 % PI		[–3,0, –0,2]	[–3,7, –0,9]		[–2,6, 0,2]	[–3,5, –0,6]		[–1,8, 0,0]
p reikšmė		0,0207	0,0010		0,0939	0,0047		0,0514
UPDRS II (c)								
Pradinis įvertinimas (b)	12,2 (5,9)	11,8 (5,7)	12,1 (5,9)	12,2 (5,9)	11,8 (5,7)	12,1 (5,9)	10,4 (6,3)	10,0 (5,6)
Pokytis MKV (SP)	–1,2 (0,4)	–1,9 (0,4)	–2,3 (0,4)	–1,4 (0,3)	–2,0 (0,3)	–2,5 (0,3)	–0,8 (0,2)	–1,2 (0,2)
MK skirt. plg. su placebu		–0,7	–1,1		–0,6	–1,1		–0,4
95 % PI		[–1,3, –0,0]	[–1,7, –0,5]		[–1,3, 0,0]	[–1,8, –0,4]		[–0,9, 0,0]
p reikšmė		0,0367	0,0007		0,0676	0,0010		0,0564
Reagavusiųjų į gydymą analizė (*post-hoc*) (e) n(%)								
„ON“ laikotarpio pailgėjimas ≥ 60 minučių	93 (43,9)	119 (54,8)	121 (56,0)	100 (47,2)	125 (57,6)	117 (54,2)	116 (42,5)	152 (56,3)
p reikšmė		0,0233	0,0122		0,0308	0,1481		0,0013
≥ 60 minučių „ON“ laikotarpio pailgėjimas, „OFF“ laikotarpio sutrumpėjimas ir ≥ 30 % UPDRS III pagerėjimas	32 (15,1)	52 (24,0)	56 (25,9)	28 (13,2)	43 (19,8)	42 (19,4)	24 (8,8)	49 (18,1)
p reikšmė		0,0216	0,0061		0,0671	0,0827		0,0017

Tyrimas	**016 (24 savaitės)**			**016/018 (2 metai)**			**27919 (SETTLE) (24 savaitės)**	
Dozė (mg per parą) (a)	**Placebas**	**Safinamidas**		**Placebas**	**Safinamidas**		**Placebas**	**Safinamidas**
		50	**100**		**50**	**100**		**50–100 (d)**
CGI-C: Smarkiai ir labai smarkiai pagerėję pacientai	42 (19,8)	72 (33,2)	78 (36,1)	46 (21,7)	62 (28,6)	64 (29,6)	26 (9,5)	66 (24,4)
p reikšmė (f)		0,0017	0,0002		0,0962	0,0575		<0,0001

(a) Paros tikslinė dozė, (b) vidurkis (SN), (c) mITT analizės populiacija; pagal MMRM modelį pokytis nuo pradinio įvertinimo iki vertinamosios baigties apima gydymą, regioną ir vizitą kaip fiksuotą poveikį, o pradinio įvertinimo vertė yra kaip kovariantinis dydis; (d) tikslinė dozė – 100 mg per parą; (e) mITT analizės populiacija; duomenys pateikti kaip pacientų skaičius (procentas), kiekvienoje grupėje atitinkančių reagavusių į gydymą apibrėžimą; (f) tiriamąjį vaistinį preparatą vartojusių grupių lyginant su placebo grupe šansų santykio chi kvadratų testas naudojant logistinės regresijos modelį su fiksuotais gydymo ir šalies poveikiais.
SP – standartinė paklaida, SN – standartinis nuokrypis, MKV – mažiausių kvadratų vidurkis, MK skirt. – mažiausių kvadratų skirtumas palyginti su placebu.
mITT populiacija: tyrimas 016/018 – placebas (n = 212), safinamido 50 mg per parą (n = 217) ir 100 mg per parą (n = 216) bei tyrimas SETTLE – placebas (n = 270), safinamido 50–100 mg per parą (n = 273).

Vaikų populiacija

Safinamido farmakodinaminis poveikis nebuvo tirtas vaikams ir paaugliams.

5.2. Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Nevalgius išgėrus vienkartinę ar daugkartines safinamido dozes, jo absorbcija yra greita, T_{max} pasiekiamas per 1,8-2,8 val. Absoliutus biologinis prieinamumas yra didelis (95 %). Tai rodo, kad pavartotas per burną safinamidas beveik visiškai absorbuojamas ir kad pirmojo prasiskverbimo per kepenis metu metabolizmas yra nežymus. Didelė absorbcija rodo, kad safinamidas yra labai skvarbi medžiaga.

Pasiskirstymas

Pasiskirstymo tūris (V_{ss}) yra maždaug 165 l, o tai 2,5 karto daugiau nei kūno tūris ir tai rodo, kad safinamidas plačiai pasiskirsto ne kraujagyslių sistemoje. Bendrasis klirensas yra 4,6 l/val., ir tai rodo, kad safinamidas yra mažo klirenso medžiaga.

Safinamido plazmos baltymų surišimo rodiklis yra 88–90 %.

Biotransformacija

Žmogaus organizme safinamidas beveik visas pašalinamas metabolizuojant (nepakitusio safinamido su šlapimu išskiriama <10 %); tai pirmiausia vyksta per didelio pajėgumo amidazes, kurios dar necharakterizuotos. Bandymai *in vitro* parodė, kad žmogaus hepatocituose slopinus amidazes, visiškai nuslopinamas NW-1153 susidarymas. Amidazės, esančios kraujyje, plazmoje, serume, dirbtinėse skrandžio sultyse ir dirbtinėse žarnų sultyse, bei karboksilesterazės hCE-1 ir hCE-2 nedalyvauja safinamido biotransformacijoje į NW-1153. Amidazė FAAH sugebėjo tiktai nežymiai katalizuoti NW-

1153 susidarymą. Todėl tikėtina, kad kitos amidazės dalyvauja safinamido transformacijoje į NW-1153. Safinamido metabolizmas nepriklauso nuo citochromo P450 (CYP) fermentų.

Metabolitų struktūros išaiškinimas atskleidė tris pagrindinius safinamido metabolizmo būdus. Pagrindinis būdas yra amido dalies hidrolizinė oksidacija, vedanti prie pagrindinio metabolito „safinamido rūgšties“ (NW-1153) susidarymo. Kitas būdas susijęs su eterinės jungties oksidaciniu skilimu ir „*O*-debenzilinto safinamido“ (NW-1199) susidarymu. Pagaliau, arba dėl safinamido (mažiau), arba dėl pagrindinio metabolito safinamido rūgšties (NW-1153) (daugiau) amino jungties oksidacinio skilimo susidaro „*N*-dealkilinta rūgštis“ (NW-1689). „*N*-dealkilinta rūgštis“ (NW-1689) jungiasi su gliukurono rūgštimi ir susidaro jos acilgliukuronidas. Nė vienas šių metabolitą nėra farmakologiškai aktyvus.

Susidarius kliniškai reikšmingai sisteminei koncentracijai, safinamidas nei žymiau sužadina, nei slopina fermentus Metabolizmo tyrimų *in vitro* metu nustatyta, kad jis žmogui reikšmingomis koncentracijomis (kai laisvojo safinamido C_{max} rodmuo yra 0,4 µM, skiriant 100 mg per parą) reikšmingai nei slopina, nei sužadina citochromus P450, CYP2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ir 3A3/5. Vaistų tarpusavio sąveikos tyrimų su ketokonazolu, L-dopa ir CYP1A2 bei CYP3A4 substratais (kofeinu ir midazolamu) metu nebuvo nustatyta kokio nors kliniškai reikšmingo poveikio safinamido ar L-dopos, kofeino ir midazolamo farmakokinetikai.

Masės pusiausvyros tyrimu nustatyta, kad nepakitusio ^{14}C-safinamido plazmos AUC_{0-24h} sudarė maždaug 30 % viso AUC_{0-24h} radioaktyvumo, o tai rodo ekstensyvų metabolizmą.

Transporteriai

Parengiamųjų *in vitro* tyrimų metu nustatyta, kad safinamidas nėra transporterių P-gp, BCRP, OAT1B1, OAT1B3, OATP1A2 ar OAT2P1 substratas. Metabolitas NW-1153 nėra OCT2 ar OAT1 substratas, bet yra OAT3 substratas. Ši sąveika gali sumažinti NW-1153 išskyrimą ir padidinti jo ekspoziciją, tačiau sisteminė NW-1153 ekspozicija yra maža (sudaro 1/10 pagrindinio vaisto safinamido ekspozicijos), ir jis yra metabolizuojamas į antrinius ir tretinius metabolitus, kurie vargu ar turi klinikinę reikšmę.

Safinamidas grįžtamai slopina BCRP plonosiose žarnose (žr. 4.5 skyrių). Susidarius 50µM safinamido koncentracijai, jis slopina OATP1A2 ir OATP2P1. Reikšmingos safinamido koncentracijos plazmoje yra žymiai mažesnės, todėl nesitikima, kad būtų kliniškai reikšminga sąveika su kartu skiriamais šių transporterių substratais. NW-1153 neslopina OCT2, MATE1 ar MATE2-K, kai susidarančios jo koncentracijos yra iki 5µM.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Safinamido farmakokinetika po vienos ir kartotinių dozių vartojimo yra tiesinė. Priklausomybės nuo laiko nepastebėta.

Eliminacija

Safinamidas beveik visiškai metabolizuojamas (<10 % pavartotos dozės rasta šlapime nepakitusio vaisto pavidalu). Po 192 valandų su medžiaga susijusio radioaktyvumo didžiausia dalis rasta šlapime (76 %) ir tik nedidelis kiekis išmatose (1,5 %). Galutinis viso radioaktyvumo pusinės eliminacijos periodas buvo maždaug 80 valandų.

Safinamido pusinės eliminacijos laikas yra 20–30 valandų. Pusiausvyrinė apykaita pasiekiama per vieną savaitę.

Pacientai, kurių kepenų veikla sutrikusi

Safinamido ekspozicija pacientams, sergantiems nesunkia kepenų liga, padidėjo nežymiai (AUC rodmuo pakito 30 %), o pacientams, kurių kepenų veikos sutrikimas buvo vidutinio sunkumo, ekspozicija padidėjo maždaug 80 % (žr. 4.2 skyrių).

Pacientai, kurių inkstų veikla sutrikusi

Kai yra vidutinio sunkumo ar sunkus inkstų veiklos sutrikimas, safinamido ekspozicija, lyginant su sveikais tiriamaisiais, nepakito (žr. 4.2 skyrių).

5.3. Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Skiriant kartotines safinamido dozes graužikams, kai sisteminė ekspozicija buvo mažesnė nei tikėtina ekspozicija pacientams, vartojantiems didžiausią terapinę dozę, buvo nustatyta tinklainės degeneracija. Tyrimuose su beždžionėmis tinklainės degeneracijos nepastebėta, nepaisant to, kad sisteminė ekspozicija buvo didesnė nei susidaranti graužikams ar pacientams, vartojusiems didžiausią terapinę dozę.

Ilgalaikių tyrimų su gyvūnais metu pastebėti traukuliai (esant 1,6 – 12,8 kartų didesnei ekspozicijai nei klinikinė ekspozicija žmonėms, remiantis plazmos AUC). Esant panašioms ekspozicijoms kaip žmonių organizmuose, tik graužikams nustatyta kepenų hipertrofija ir kepenų suriebėjimas. Esant panašioms ekspozicijoms kaip žmonių organizmuose, fosfolipidozė stebėta daugiausia graužikų plaučiuose, o esant 12 kartų didesnei ekspozicijai nei žmonių organizmuose, ji stebėta ir beždžionių plaučiuose.

Safinamidas nesukėlė genotoksinio poveikio *in vivo* ir keliose sistemose *in vitro*, naudojant bakterijas ar žinduolių ląsteles.

Kancerogeninio poveikio tyrimų su pelėmis ir žiurkėmis rezultatai parodė, kad esant atitinkamai nuo 2,3 karto iki 4,0 kartų didesnei ekspozicijai nei tikėtina ekspozicija pacientų, vartojančių didžiausią terapinę dozę, organizmuose, safinamidas neturėjo tumorogeninio poveikio.

Vaisingumo tyrimų su žiurkių patelėmis metu nustatyta, kad sumažėjo implantacijų ir geltonkūnių skaičius esant ekspozicijoms, 3 kartus viršijančioms tikėtiną ekspoziciją žmonių organizmuose. Žiurkių patinams, esant 1,4 karto didesnei ekspozicijai nei tikėtiną ekspoziciją žmonių organizmuose, nustatyta nežymiai pakitusi spermatozoidų morfologija ir nežymiai sumažėjęs jų judrumas Žiurkių patinų vaisingumas nepakito.

Embriono ir vaisiaus vystymosi tyrimų su žiurkėmis ir triušiais metu nustatyta, kad esant 2 ir 3 kartus didesnei safinamido ekspozicijai nei klinikinė ekspozicija žmonių organizmuose, nustatyti raidos defektai. Embriono ir vaisiaus vystymosi tyrimuose derinant safinamidą su levodopa / karbidopa, nustatytas didesnis vaisiaus skeleto anomalijų skaičius nei skiriant šiuos preparatus atskirai.

Prenatalinio ir postnatalinio tyrimo su žiurkėmis metu nustatyta, kad skiriant panašias dozes, kaip ir lemiančias tikėtiną klinikinę ekspoziciją, buvo stebimas jauniklių mirštamumas, pieno nebuvimas skrandyje ir toksinis naujagimių kepenų pakenkimas. Žiurkių jauniklių toksinis kepenų pakenkimas ir jį lydintys simptomai (pvz., odos ir kaukolės pageltimas) jauniklių žindymo metu pasireiškia daugiausia dėl safinamido poveikio vaisiui esant gimdoje, tuo tarpu tiesioginis poveikis per patelės pieną buvo nežymus.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1. Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tabletės šerdis

Mikrokristalinė celiuliozė

A tipo krospovidonas
Magnio stearatas
Bevandenis koloidinis silicio dioksidas

Plėvelė

Hipromeliozė
Makrogolis 6000
Titano dioksidas (E171)
Raudonasis geležies oksidas (E172)
Žėrutis (E555)

6.2. Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3. Tinkamumo laikas

4 metai

6.4. Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5. Talpyklės pobūdis ir jos turinys

PVC/PVDC/aliuminio folijos lizdinių plokštelių pakuotės, kuriose yra 14, 28, 30, 90 ir 100 tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6. Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų atliekoms tvarkyti nėra.

7. REGISTRUOTOJAS

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca 10
20091 Bresso (MI) - Italija
Tel.: +39 02 665241
Faksas: +39 02 66501492
El. paštas: info.zambonspa@zambongroup.com

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

Xadago 50 mg plėvele dengtos tabletės

EU/1/14/984/001
EU/1/14/984/002
EU/1/14/984/003
EU/1/14/984/004
EU/1/14/984/005

Xadago 100 mg plėvele dengtos tabletės

EU/1/14/984/006
EU/1/14/984/007
EU/1/14/984/008
EU/1/14/984/009
EU/1/14/984/010

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2015 m. vasario 24 d.
Paskutinio perregistravimo data 2019 m. rugsėjo 10 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje http://www.ema.europa.eu.

II PRIEDAS

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Catalent Germany Schorndorf GmbH
Steinbeisstrasse 2
D-73614 Schorndorf
Vokietija

Zambon S.p.A.
Via della Chimica, 9
36100 Vicenza
Italija

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąraše (EURD sąraše), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas*:*
- pareikalavus Europos vaistų agentūrai*;*
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

Jei sutampa PASP ir atnaujinto RVP teikimo datos, jie gali būti pateikiami kartu.

III PRIEDAS

ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONINĖ DĖŽUTĖ – plėvele dengtos tabletės

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Xadago 50 mg plėvele dengtos tabletės
safinamidas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra safinamido metansulfonato, atitinkančio 50 mg safinamido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 plėvele dengtų tablečių
28 plėvele dengtos tabletės
30 plėvele dengtų tablečių
90 plėvele dengtų tablečių
100 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca 10
20091 Bresso (MI) - Italija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/14/984/001
EU/1/14/984/002
EU/1/14/984/003
EU/1/14/984/004
EU/1/14/984/005

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

xadago 50 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ JUOSTELIŲ

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Xadago 50 mg tabletės
safinamidas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Zambon S.p.A.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONINĖ DĖŽUTĖ – plėvele dengtos tabletės

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Xadago 100 mg plėvele dengtos tabletės
safinamidas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra safinamido metansulfonato, atitinkančio 100 mg safinamido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 plėvele dengtų tablečių
28 plėvele dengtos tabletės
30 plėvele dengtų tablečių
90 plėvele dengtų tablečių
100 plėvele dengtų tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca 10
20091 Bresso (MI) - Italija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/14/984/006
EU/1/14/984/007
EU/1/14/984/008
EU/1/14/984/009
EU/1/14/984/010

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

xadago 100 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC:
SN:
NN:

MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ JUOSTELIŲ

LIZDINĖ PLOKŠTELĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Xadago 100 mg tabletės
safinamidas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Zambon S.p.A.

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Xadago 50 mg plėvele dengtos tabletės
Xadago 100 mg plėvele dengtos tabletės
safinamidas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.
- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Xadago ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Xadago
3. Kaip vartoti Xadago
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Xadago
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Xadago ir kam jis vartojamas

Xadago yra vaistas, kurio sudėtyje yra veiklioji medžiaga safinamidas. Jis galvos smegenyse padidina medžiagos, vadinamos dopaminu ir kontroliuojančios judesius, kiekį, kuris yra sumažėjęs Parkinsono liga sergančių pacientų smegenyse. Xadago vartojamas suaugusiesiems Parkinsono ligai gydyti.

Vidutinės ir vėlyvosios stadijos liga sergantiems pacientams, kurie patiria staigų perėjimą nuo „VEIKLIOSIOS“ (angl. „ON“) būsenos, kai gali judėti, ir „NEVEIKLIOSIOS“ (angl. „OFF“) būsenos, kada judėti sunku, Xadago skiriamas papildomam gydymui kartu su stabilia levodopa vadinamo vaisto, vartojamo vieno ar kartu su kitais vaistais nuo Parkinsono ligos, doze.

2. Kas žinotina prieš vartojant Xadago

Xadago vartoti negalima:
- jeigu yra alergija safinamidui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu vartojate kuriuos nors iš šių vaistų:
  - monoamino oksidazės (MAO) inhibitorius, pvz., selegiliną, rasagiliną, moklobemidą, fenelziną, izokarboksazidą, tranilciprominą (vartojamus Parkinsono ligai, depresijai gydyti ar kitais atvejais),
  - petidiną (stiprų skausmą malšinantį vaistą).
    Nutraukę gydymą Xadago, turite palaukti mažiausiai 7 dienas prieš pradėdami vartoti MAO inhibitorius ar petidiną.
- jeigu gydytojas Jums sakė, kad sergate sunkia kepenų liga;
- jeigu turite akių sutrikimų, kurie gali sukelti tinklainės (šviesai jautraus akių dugno sluoksnio) pakenkimo pavojų, pvz., sergate albinizmu (kai yra odos ir akių pigmento trūkumas), tinklainės degeneracija (šviesai jautraus sluoksnio, esančio akies užpakalinėje dalyje, ląstelių žuvimas) arba akių vidinio sluoksnio uždegimu (uveitu), įgimta retinopatija (įgimtu regėjimo sutrikimu)

ar sunkia progresuojančia diabetine retinopatija (progresuojančiu matymo prastėjimu dėl diabeto).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės
Pasitarkite su gydytoju prieš pradėdami vartoti Xadago.
- Jeigu Jums yra kepenų sutrikimų.
- Pacientai ir jų globėjai turėtų būti informuoti, kad gydant kitais vaistais nuo Parkinsono ligos gauta pranešimų apie kompulsyvią elgseną, pvz., kompulsijas, įkyrias mintis, patologinį lošimą, padidėjusį libido, hiperseksualumą, impulsyvią elgseną ir kompulsinį išlaidavimą ar pirkimą.
- Xadago vartojant kartu su levodopa gali atsirasti nekontroliuojamų trūkčiojančių judesių arba ši būklė pablogėti.

Vaikams ir paaugliams
Xadago nerekomenduojama vartoti vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams, nes turima nedaug duomenų apie jo saugumą ir veiksmingumą šios populiacijos pacientams.

Kiti vaistai ir Xadago
Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Pasitarkite su gydytoju prieš vartodami toliau išvardytus vaistus kartu su Xadago:
- vaistus nuo peršalimo ar kosulio, kuriuose yra dekstrometorfano, efedrino ar pseudoefedrino;
- vaistus, vadinamus selektyviaisiais serotonino reabsorbcijos inhibitoriais (SSRI), kurie paprastai vartojami nerimo sutrikimams ir kai kuriems asmenybės sutrikimams gydyti (pvz., fluoksetiną ar fluvoksaminą);
- vaistus, vadinamus serotonino norepinefrino reabsorbcijos inhibitorius (SNRI), vartojamus didžiajai depresijai ir kitiems nuotaikos sutrikimams gydyti, pvz., venlafaksiną;
- vaistinius preparatus nuo padidėjusio cholesterolio kiekio, pvz., rozuvastatiną, pitavastatiną, pravastatiną;
- fluorochinolonų grupės antibiotikus, pvz., ciprofloksaciną;
- imuninę sistemą veikiančius vaistinius preparatus, pvz., metotreksatą;
- vaistinius preparatus metastazinei karcinomai gydyti, pvz., topotekaną;
- vaistinius preparatus nuo skausmo ir uždegimo, pvz., diklofenaką;
- vaistinius preparatus nuo 2 tipo diabeto, pvz., gliburidą, metforminą;
- vaistinius preparatus nuo virusinės infekcijos, pvz., aciklovirą, ganciklovirą..

Nėštumas ir žindymo laikotarpis
Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Nėštumas
Xadago negalima vartoti nėštumo metu arba vaisingo amžiaus moterims, kurios nenaudoja tinkamų kontracepcijos metodų.

Žindymo laikotarpis
Tikėtina, kad Xadago išsiskirs su motinos pienu. Xadago negalima vartoti žindymo laikotarpiu.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas
Gydant safinamidu gali pasireikšti mieguistumas ir galvos svaigimas; turite būti atsargūs ir nevaldyti pavojingų mechanizmų arba nevairuoti, kol nebūsite pagrįstai įsitikinę, jog Xadago Jūsų niekaip nepaveikė.

Pasitarkite su gydytoju prieš vairuodami ir valdydami mechanizmus.

3. Kaip vartoti Xadago

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją.

Rekomenduojama pradinė Xadago dozė yra viena 50 mg tabletė, dozė gali būti padidinta iki vienos 100 mg tabletės, kuri suvartojama per burną užgeriant vandeniu vieną kartą per parą, geriausia ryte. Xadago galima vartoti valgio metu ir nevalgius.

Jei Jums yra vidutinio sunkumo kepenų veiklos sutrikimas, neturėtumėte vartoti daugiau kaip 50 mg per parą; Jūsų gydytojas pasakys, jei ši sąlyga Jums tinka.

Ką daryti pavartojus per didelę Xadago dozę?
Jei išgėrėte per daug Xadago tablečių, Jums gali pakilti kraujospūdis, pasireikšti nerimas, sumišimas, užmaršumas, mieguistumas, apsvaigimas, pykinimas ar vėmimas, išsiplėtę vyzdžiai ar nevalingi trūkčiojantys judesiai. Nedelsdami kreipkitės į gydytoją ir pasiimkite su savimi Xadago pakuotę.

Pamiršus pavartoti Xadago
Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę. Praleistos dozės nebevartokite, o kitą dozę išgerkite tuo metu, kai paprastai ją geriate.

Nustojus vartoti Xadago
Nenustokite vartoti Xadago pirma nepasitarę su savo gydytoju.
Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Hipertenzinės krizės atveju (labai aukštas kraujospūdis, kolapsas), esant piktybiniam neurolepsiniam sindromui (sumišimas, prakaitavimas, raumenų sąstingis, hipertermija, fermento kreatino kinazės aktyvumo kraujyje padidėjimas), serotonino sindromui (sumišimas, hipertenzija, raumenų sąstingis, haliucinacijos) ir hipotenzijai, kreipkitės medicininės pagalbos.

Vidutine ar vėlyvąja Parkinsono ligos stadija sergantiems pacientams, vartojusiems safinamidą kaip papildomą gydymą kartu su vien levodopa ar kartu su levodopa ir su kitais vaistais nuo Parkinsono ligos, nustatytas toliau išvardytas šalutinis poveikis.

Dažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių): nemiga, valingų judesių atlikimo sunkumas , mieguistumas, svaigulys, galvos skausmas, Parkinsono ligos pasunkėjimas, akies lęšio padrumstėjimas, kraujospūdžio sumažėjimas atsistojant, pykinimas, pargriuvimai.

Nedažnas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių): šlapimo takų infekcija, odos vėžys , mažas geležies kiekis kraujyje, mažas baltųjų kraujo ląstelių skaičius, raudonųjų kraujo ląstelių pakitimai, sumažėjęs apetitas, padidėjęs riebalų kiekis kraujyje, padidėjęs apetitas, padidėjęs cukraus kiekis kraujyje, nesančių daiktų matymas, liūdnumas, nenormalūs sapnai, baimė ir nerimas, sumišimas, nuotaikos svyravimai, padidėjęs seksualinis potraukis, nenormalus mąstymas ir suvokimas, nerimastingumas, miego sutrikimas, tirpimas, svyravimas, jutimo netekimas, ilgalaikis nenormalus raumenų susitraukimas, nemalonūs pojūčiai galvoje, kalbos sutrikimas, apalpimas, atminties sutrikimas, neryškus matymas, aklos dėmės, vaizdo dvejinimasis, šviesos nepakantumas, šviesai jautraus sluoksnio, esančio akies užpakalinėje dalyje, sutrikimai, akių paraudimas, padidėjęs akispūdis, pojūtis, kad viskas aplink sukasi, širdies plakimo jutimas, greitas širdies plakimas, nereguliarus širdies plakimas, sulėtėjęs širdies plakimas, padidėjęs kraujospūdis, sumažėjęs kraujospūdis, padidėjusios venos ir venų mazgai, kosulys, apsunkintas kvėpavimas, sloga, vidurių užkietėjimas, rėmuo, vėmimas, burnos sausumas, viduriavimas, pilvo skausmas, deginimas skrandžio plote, pilvo pūtimas, pilnumo jausmas pilve, seilėtekis, opos burnoje, prakaitavimas, niežulys, padidėjęs jautrumas šviesai, odos paraudimas, nugaros skausmas, sąnarių skausmas, mėšlungis, raumenų standumas, kojų ir rankų skausmas, raumenų silpnumas, sunkumo jausmas, padažnėjęs šlapinimasis naktį, skausmingas šlapinimasis, vyrų negebėjimas atlikti lytinį aktą, nuovargis, silpnumas, netvirta eisena, pėdų patinimas, skausmas, karščio jutimas, kūno svorio sumažėjimas, kūno svorio padidėjimas, pakitę kraujo tyrimai, riebalų kiekio kraujyje padidėjimas, cukraus kiekio kraujyje

padidėjimas, pakitusi EKG, pakitę kepenų funkcijos tyrimai, pakitę šlapimo tyrimai, sumažėjęs kraujospūdis, padidėjęs kraujospūdis, pakitę akių tyrimai, pėdos lūžis.

Retas (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1 000 žmonių): pneumonija, odos infekcija, gerklės skausmas, alerginis nosies uždegimas, dantų infekcija, virusinė infekcija, nevėžinės odos ligos ar augliai, baltųjų kraujo ląstelių pakitimai, smarkus svorio netekimas ir silpnumas, padidėjęs kalio kiekis kraujyje, nekontroliuojami potraukiai, sąmonės pritemimas, dezorientacija, neteisingas vaizdinių suvokimas, sumažėjęs lytinis potraukis, įkyrios mintys, jausmas, kad kažkas persekioja, priešlaikinė ejakuliacija, nenugalimas potraukis užmigti, socialinių situacijų baimė, mintys apie savižudybę, nerangumas, dėmesio sutrikimai, skonio praradimas, silpni ar lėti refleksai, į kojas plintantis skausmas, nuolatinis noras judinti kojas, mieguistumas, akių sutrikimai, progresuojantis regėjimo susilpnėjimas dėl diabeto, padidėjęs ašarojimas, naktinis aklumas, žvairumas, širdies smūgis, kraujagyslių susiaurėjimas, labai aukštas kraujospūdis, krūtinės spaudimo pojūtis, sunkumas kalbėti, sunkumas ryti, skausmingas rijimas, pepsinė opa, raugėjimas, kraujavimas iš skrandžio, gelta, plaukų išslinkimas, pūslės, alerginiai odos sutrikimai, odos pažeidimai, kraujosruvos, žvynuota oda, naktinis prakaitavimas, odos skausmas, odos spalvos pakitimai, psoriazė, besilupanti oda, autoimuninis stuburo slankstelių sąnarių uždegimas, šonų skausmas, sąnarių patinimas, skeleto ir raumenų skausmas, raumenų skausmas, kaklo skausmas, sąnarių skausmas, cista sąnaryje, nesuvaldomas noras šlapintis, gausus šlapinimasis, pūliai šlapime, uždelstas pradėjimas šlapintis, prostatos sutrikimai, krūties skausmas, sumažėjęs vaisto poveikis, vaisto netoleravimas, šalčio jutimas, negalavimas, karščiavimas, odos, akių ir burnos sausumas, pakitę kraujo tyrimai, ūžesys širdyje, pakitę širdies veiklos testai, mėlynės ar patinimai po sumušimo, kraujagyslių užkimšimas riebalais, galvos sužeidimas, burnos sužeidimas, skeleto sužeidimas, lošimas.

Pranešimas apie šalutinį poveikį
Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui ar vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Xadago

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir lizdinės plokštelės po „Tinka iki/EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Xadago sudėtis
- Veiklioji medžiaga yra safinamidas. Kiekvienoje tabletėje yra 50 mg ar 100 mg safinamido (metansulfonato pavidalu).
- Pagalbinės medžiagos yra:
  - Tabletės šerdis: mikrokristalinė celiuliozė, A tipo krospovidonas, magnio stearatas, bevandenis koloidinis silicio dioksidas.
  - Tabletės plėvelė: hipromeliozė, makrogolis (6000), titano dioksidas (E171), raudonasis geležies oksidas (E172), žėrutis (E555).

Xadago išvaizda ir kiekis pakuotėje
Xadago 50 mg yra 7 mm skersmens oranžinės ar vario spalvos, apskritos abipusiai išgaubtos plėvele dengtos tabletės su metaliniu blizgesiu ir vienoje tabletės pusėje įspausta „50“.

Xadago 100 mg yra 9 mm skersmens oranžinės ar vario spalvos, apvalios, abipusiai išgaubtos plėvele dengtos tabletės su metaliniu blizgesiu ir vienoje tabletės pusėje įspausta „100“

Xadago tiekiamas pakuotėse, kuriose yra 14, 28, 30, 90 ar 100 plėvele dengtų tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca 10
20091 Bresso (MI)
Italija
Tel.: +39 02665241
Faksas: +39 02 66501492
El. paštas: info.zambonspa@zambongroup.com

Gamintojas

Catalent Germany Schorndorf GmbH
Steinbeisstrasse 2
D- 73614 Schorndorf,
Vokietija

Zambon S.p.A.
Via della Chimica, 9
36100 Vicenza
Italija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien/
Luxembourg/Luxemburg
Zambon N.V./S.A.
Tél/Tel: + 32 2 777 02 00

Česká republika/България /
HIreland/Ísland/Κύπρος / Malta
România/Slovenská republika
Zambon S.p.A.
Тел./Tel/Τηλ/Sími: + 39 02665241

Danmark/Norge/Suomi/Finland/Sverige
Zambon Sweden, Filial of Zambon Nederland B.V.
Tlf/Puh/Tel: + 46 10 33 50 800

Deutschland/Österreich
Zambon GmbH
Tel: 00800 92626633

France
Zambon France S.A.
Tél: + 33 (0)1 58 04 41 41

Italia
Zambon Italia S.r.l.
Tel: + 39 02665241

Nederland
Zambon Nederland B.V.
Tel: + 31 (0) 20 3085185

Portugal
Zambon - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 217 600 952 / 217 600 954

España
Zambon, S.A.U.
Tel: + 34 93 544 64 00

Ελλάδα
Innovis Pharma A.E.B.E.
Τηλ:+ 30 216 200 5600

Magyarország
Richter Gedeon Nyrt.
Tel.: +36 1 505 7032

Hrvatska/Slovenija
SALUS, Veletrgovina, d.o.o.
Tel: + 386 1 5899 100

Lietuva/Eesti/Latvija
UAB „Norameda“
Tel: + 370 5 2306499

Polska
Gedeon Richter Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 (22) 755 96 48

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje http://www.ema.europa.eu.