

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Rasagiline Mylan 1 mg tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra tablete satur rasagilīna tartrātu, kas atbilst 1 mg rasagilīna (*rasagiline*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā

3. ZĀĻU FORMA

Tablete

Baltas vai gandrīz baltas, iegarenas (aptuveni 11,5 mm x 6 mm), abpusēji izliektas tabletes, kam vienā pusē iegravēts “R9SE”, bet otrā pusē — “1”.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Rasagiline Mylan ir paredzēts lietošanai pieaugušajiem idiopātiskas Parkinsona slimības ārstēšanai (PS) kā monoterapija (bez levodopas) vai arī kā palīgterapija (ar levodopu) pacientiem, kuriem deva vairs nemainās.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Ieteicamā rasagilīna deva ir 1 mg (viena Rasagiline Mylan tablete) vienu reizi dienā ar vai bez levodopas.

Gados vecāki cilvēki

Gados vecākiem pacientiem devas maiņa nav nepieciešama (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Rasagilīns ir kontrindicēts pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (skatīt 4.3. apakšpunktu). Pacientiem ar vidēji smagiem un smagiem aknu darbības traucējumiem rasagilīnu nevajadzētu lietot. Sākot rasagilīna terapiju pacientiem ar viegliem aknu darbības traucējumiem, jāievēro piesardzība. Ja rasagilīna lietošanas laikā pacientam viegli aknu darbības traucējumi pāriet vidēji smagos traucējumos, tad rasagilīna lietošana jāpārtrauc (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem īpaši piesardzības pasākumi nav nepieciešami.

Pediātriskā populācija

Rasagilīna drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem, nav pierādīta. Rasagilīns nav piemērots lietošanai pediātriskā populācijā Parkinsona slimības indikācijas gadījumā.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Rasagilīnu drīkst lietot neatkarīgi no ēdienreizēm.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Vienlaicīga ārstēšana ar citiem monoamīnoksidāzes (MAO) inhibitoriem (ieskaitot zāles un augu izcelsmes līdzekļus, ko var iegādāties bez receptes, piem., asinszāli saturoši līdzekļi) vai petidīnu (skatīt 4.5. apakšpunktu). Starp rasagilīna ārstēšanas pārtraukšanas dienu un dienu, kad tiek uzsākta ārstēšana ar MAO inhibitoriem vai petidīnu, ir jāpaiet vismaz 14 dienām.

Smagi aknu darbības traucējumi.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Vienlaicīga rasagilīna lietošana ar citām zālēm

Ir jāizvairās no vienlaicīgas rasagilīna un fluoksetīna vai fluvoksamīna lietošanas (skatīt 4.5. apakšpunktu). Starp fluoksetīna terapijas pārtraukšanas dienu un dienu, kad tiek uzsākta ārstēšana ar rasagilīnu, ir jāpaiet vismaz piecām nedēļām. Starp rasagilīna terapijas pārtraukšanas dienu un dienu, kad tiek uzsākta ārstēšana ar fluoksetīnu vai fluvoksamīnu, ir jāpaiet vismaz 14 dienām.

Vienlaicīga rasagilīna lietošana ar deksametozonu vai simpatomimētiskiem līdzekļiem, piemēram, tiem, kas sastopami intranazāli un perorāli lietojamu dekongestantu sastāvā, vai pretsaukstēšanās līdzekļiem, kas satur efedrīnu vai pseidoefedrīnu, nav ieteicama (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Vienlaicīga rasagilīna un levodopas lietošana

Tā kā rasagilīns potencē levodopas iedarbību, var pastiprināties levodopas nevēlamās blakusparādības un paasināties iepriekš pastāvējusī diskinēzija. Levodopas devas samazināšana var mazināt šo nevēlamo blakusparādību.

Ir saņemti ziņojumi par hipotensīvu iedarbību, lietojot rasagilīnu vienlaicīgi ar levodopu. Pacienti ar Parkinsona slimību ir īpaši jutīgi uz nevēlamo blakusparādību - hipotensiju - gaitas traucējumu dēļ.

Dopamīnerģiskā iedarbība

Pārmērīga miegainība dienas laikā un pēkšņas miega epizodes

Rasagilīns var izraisīt miegainību dienas laikā un reizēm, it īpaši, ja to lieto vienlaicīgi ar citām dopamīnerģiskām zālēm – aizmigšanu ikdienas aktivitāšu laikā. Pacienti jāinformē par šo blakusparādību, un viņiem jāiesaka rasagilīna terapijas laikā ievērot piesardzību, vadot transportlīdzekļus vai apkalpojot mehānismus. Pacienti, kuri ir saskārušies ar miegainību un/vai pēkšņu miega epizodi, nedrīkst vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus (skatīt 4.7. apakšpunktu).

Impulsu kontroles traucējumi (IKT)

Pacientiem, kuri tiek ārstēti ar dopamīna agonistiem un/vai saņem dopamīnerģisku terapiju, var novērot IKT. Līdzīgi ziņojumi par IKT pēcreģistrācijas periodā saņemti par rasagilīna lietošanu. Pacienti regulāri jānovēro, lai nerodas impulsu kontroles traucējumi. Pacienti un veselības aprūpes speciālisti jāinformē par uzvedības izmaiņām, kas norāda uz impulsu kontroles traucējumiem, kas novēroti pacientiem, lietojot rasagilīnu, ieskaitot apmātību, uzmācīgas idejas, patoloģisku aizraušanos ar azartspēlēm, paaugstinātu libido, hiperseksualitāti, impulsīvu uzvedību un nepārvaramu vēlmi tērēt un pirt.

Melanoma

Retrospektīvs kohortas pētījums liecināja par iespējami paaugstinātu melanomas risku, lietojot rasagilīnu, īpaši pacientiem ar lielāku rasagilīna iedarbības ilgumu un/vai ar lielāku kumulatīvo rasagilīna devu. Jebkurš aizdomīgs ādas bojājums jānovērtē speciālistam. Tādēļ, ja tiek konstatēts

jauns ādas bojājums vai izmaiņas jau esošā bojājumā, pacientiem jāiesaka saņemt medicīnisko novērtējumu.

Aknu darbības traucējumi

Sākot ārstēšanu ar rasagilīnu pacientiem ar viegliem aknu darbības traucējumiem, jāievēro piesardzība. Pacientiem ar vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem ir jāizvairās no rasagilīna lietošanas. Ja pacientu stāvoklis progresē no viegliem aknu darbības traucējumiem uz vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem, rasagilīna lietošana ir jāpārtrauc (skatīt 5.2. apakšpunktu).

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

MAO inhibitori

Rasagilīns ir kontrindicēts vienlaicīgi ar citiem MAO inhibitoriem (ieskaitot zāles un augu izcelsmes līdzekļus, ko var iegādāties bez receptes, piem., asinszāli saturoši līdzekļi), jo iespējams neselektīvas MAO kavēšanas risks, kas var izraisīt hipertensīvo krīzi (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Petidīns

Ir ziņots par smagām nevēlamām blakusparādībām, vienlaicīgi lietojot petidīnu un MAO inhibitorus, ieskaitot citu selektīvo MAO-B inhibitoru. Vienlaicīga rasagilīna un petidīna lietošana ir kontrindicēta (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Simpatomimētiski līdzekļi

Lietojot MAO inhibitorus, vienlaicīgi ar simpatomimētiskiem līdzekļiem, saņemti ziņojumi par zāļu mijiedarbību. Tādēļ, ņemot vērā rasagilīna MAO kavējošo darbību, vienlaicīga rasagilīna lietošana kopā ar simpatomimētiskiem līdzekļiem, piemēram, tiem, kas sastopami intranazāli un perorāli lietojamo dekonjestantu sastāvā, vai ar pretsaukstēšanās līdzekļiem, kas satur efedrīnu vai pseidoefedrīnu, nav ieteicama (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Dekstrometorfāns

Vienlaicīgi lietojot neselektīvus MAO inhibitorus un dekstrometorfānu, saņemti ziņojumi par zāļu mijiedarbību. Tādēļ, ņemot vērā rasagilīna MAO kavējošo darbību, rasagilīna vienlaicīga lietošana ar dekstrometorfānu nav ieteicama (skatīt 4.4. apakšpunktu).

SNAI/SSAI/tricikliskie un tetracikliskie antidepresanti

Jāizvairās no rasagilīna un fluoksetīna vai fluvoksamīna vienlaicīgas lietošanas (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Par rasagilīna lietošanu vienlaicīgi ar selektīviem serotonīna atpakaļsaistes inhibitoriem (SSAI)/selektīviem serotonīna – norepinefrīna atpakaļsaistes inhibitoriem (SNAI) klīniskajos pētījumos, skatīt 4.8. apakšpunktu.

Lietojot vienlaikus ar SSAI/SNAI, tricikliskiem, tetracikliskiem antidepresantiem un MAO inhibitoriem, ziņots par būtiskām nevēlamām blakusparādībām. Tādēļ, ņemot vērā rasagilīna MAO inhibējošo iedarbību, antidepresanti jālieto uzmanīgi.

Zāles, kas ietekmē CYP1A2 aktivitāti

In vitro metabolisma pētījumi liecina, ka citohroms P450 1A2 (CYP1A2) ir galvenais enzīms, kas atbildīgs par rasagilīna metabolismu.

CYP1A2 inhibitori

Vienlaicīga rasagilīna un ciprofloksacīna (CYP1A2 inhibitora) lietošana palielināja rasagilīna AUC par 83%. Vienlaicīga rasagilīna un teofilīna (CYP1A2 substrāta) lietošana neietekmēja ne vienu, ne otru zāļu farmakokinētiku. Tātad jāņem vērā, ka spēcīgi CYP1A2 inhibitori var izmainīt rasagilīna līmeni plazmā, un tādēļ tos jālieto piesardzīgi.

CYP1A2 induktori

Pastāv risks, ka smēķējošiem pacientiem rasagilīna līmenis plazmā var būt pazemināts smēķēšanas izraisītās metabolizējošā enzīma CYP1A2 indukcijas dēļ.

Citi citohroma P450 izoenzīmi

In vitro pētījumi uzrāda, ka rasagilīns koncentrācijā 1 µg/ml (kas ir ekvivalents rasagilīna līmenim asinīs, kas 160 reizes pārsniedz vidējo $C_{max} \sim 5,9 - 8,5$ ng/ml līmeni Parkinsona slimības pacientiem pēc vairāku atkārtotu rasagilīna 1 mg devu lietošanas), neinhibēja citohroma P450 izoenzīmus, CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 un CYP4A. Šie rezultāti norāda uz to, ka rasagilīna terapeitiskās devas radītajai koncentrācijai asinīs nevajadzētu radīt nekādu klīniski nozīmīgu mijiedarbību ar šo enzīmu substrātiem (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Levodopa un citas zāles Parkinsona slimības ārstēšanai

Pacientiem ar Parkinsona slimību, kuri kā papildterapiju hroniskai terapijai ar levodopu saņēma rasagilīnu, nekonstatēja klīniski būtisku levodopas ietekmi uz rasagilīna klīrensu.

Vienlaicīga rasagilīna un entakapona lietošana palielināja rasagilīna perorālo klīrensu par 28%.

Tiramīna/rasagilīna mijiedarbība

Piecu tiramīna stresa testa pētījumu rezultāti (ar brīvprātīgajiem un Parkinsona slimības pacientiem), kopā ar mājās veiktiem asinsspiediena kontroles mērījumiem pēc ēšanas (no 464 pacientiem, kurus ārstēja ar rasagilīnu devās pa 0,5 vai 1 mg dienā vai arī ar placebo kā levodopas papildterapiju sešus mēnešus bez tiramīna ierobežojumiem), kā arī fakts, ka klīniskajos pētījumos, ko veica bez tiramīna ierobežojumiem diētā, nebija neviena ziņojuma par tiramīna/rasagilīna mijiedarbību, norāda uz to, ka rasagilīnu var droši lietot bez tiramīna ierobežojumiem diētā.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par rasagilīna lietošanu grūtniecības laikā nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi saistītu ar reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Piesardzības nolūkos ieteicams atturēties no rasagilīna lietošanas grūtniecības laikā.

Barošana ar krūti

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati liecina, ka rasagilīns kavē prolaktīna sekrēciju, un tādējādi var kavēt laktāciju.

Nav zināms, vai rasagilīns izdalās cilvēka pienā. Lietojot rasagilīnu mātei, kura baro bērnu ar krūti, jāievēro piesardzība.

Fertilitāte

Dati par rasagilīna ietekmi uz cilvēku fertilitāti nav pieejami. Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati liecina, ka rasagilīns neietekmē cilvēka fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Pacientiem, kuriem rodas miegainība/pēkšņas miega epizodes, rasagilīns var būtiski ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Pacienti ir jābrīdina, lai viņi ievēro piesardzību, apkalpojot mehānismus, ieskaitot transportlīdzekļu vadīšanu, iekams viņi nav pilnīgi pārliecināti, ka rasagilīna lietošana viņus nav nelabvēlīgi ietekmējusi.

Pacienti, kuri ārstēšanā lieto rasagilīnu un kuriem parādās miegainība un/vai pēkšņas miega epizodes, jāinformē, ka viņiem vajadzētu atturēties no transportlīdzekļu vadīšanas vai iesaistīšanās aktivitātēs, kuru gadījumā nepietiekama uzmanība var radīt nopietnas traumas vai nāves risku pašam pacientam vai apkārtējiem (piem., mehānismu apkalpošana), līdz viņi ir ieguvuši pietiekamu pieredzi par rasagilīna un citu dopamīnerģisku līdzekļu lietošanu, lai varētu novērtēt, vai tie nerada nevēlamu ietekmi uz viņu psihisko un/vai motoro darbību.

Ja jebkurā ārstēšanas laikā pieaug miegainība vai parādās jaunas pēkšņas miega epizodes ikdienas darbību laikā (piem., skatoties televizoru, braucot automašīnā kā pasažierim u.c.), pacients nedrīkst vadīt transportlīdzekļus vai iesaistīties iespējami bīstamās aktivitātēs.

Ja pacientam pirms rasagilīna lietošanas bijusi miegainība un/vai miega epizodes bez iepriekšējiem brīdinošiem simptomiem, viņš ārstēšanas laikā nedrīkst vadīt transportlīdzekļus, apkalpot mehānismus vai strādāt augstumā.

Pacienti ir jābrīdina, ka iespējama papildu iedarbība, ja rasagilīnu lieto kombinācijā ar nomierinošām zālēm, alkoholu vai citiem centrālo nervu sistēmu nomācošiem līdzekļiem (piem., benzodiazepīni, antipsihotiskie līdzekļi, antidepresanti), vai vienlaicīgi ar zālēm, kas palielina rasagilīna koncentrāciju plazmā (piem., ciprofloksacīns) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Klīniskajos pētījumos ar Parkinsona slimības pacientiem visbiežāk ziņoja par šādām nevēlamām blakusparādībām: lietojot zāles monoterapijā – galvassāpēm, depresiju, vertigo un saukstēšanos (gripu un rinītu); lietojot kā papildterapiju levodopai – diskinēziju, ortostatisko hipotensiju, krišanu, sāpēm vēderā, sliktu dūšu un vemšanu, kā arī sausu muti; abu ārstēšanas režīmu grupās – skeleta-muskuļu sāpēm, piemēram, muguras un kakla sāpēm un artralģiju. Šīs nevēlamās blakusparādības nebija saistītas ar zāļu lietošanas pārtraukšanas skaita pieaugumu.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas tālāk 1. un 2. tabulā atbilstoši orgānu sistēmu klasifikācijai un biežumam: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Monoterapija

Zemāk lasāmajā tabulveida sarakstā iekļautas nevēlamās blakusparādības, par kurām placebo kontrolētos pētījumos ar lielāku biežumu ziņoja pacientiem, kuri saņēma rasagilīnu 1 mg dienā.

Orgānu sistēmu klasifikācija	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Nav zināmi
Infekcijas un infestācijas		Gripa		
Labdabīgi, ļaundabīgi un neprecizēti audzēji		Ādas karcinoma		

Orgānu sistēmu klasifikācija	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Nav zināmi
(ieskaitot cistas un polipus)				
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi		Leikopēnija		
Imūnās sistēmas traucējumi		Alerģiska reakcija		
Vielmaiņas un uztures traucējumi			Samazināta ēstgriba	
Psihiskie traucējumi		Depresija, halucinācijas*		Impulsu kontroles traucējumi*
Nervu sistēmas traucējumi	Galvassāpes		Cerebrovaskulāri traucējumi	Serotonīna sindroms*, pārmērīga miegainība dienas laikā un pēkšņas miega epizodes*
Acu bojājumi		Konjunktivīts		
Ausu un labirinta bojājumi		Vertigo		
Sirds funkcijas traucējumi		Stenokardija	Miokarda infarkts	
Asinsvadu sistēmas traucējumi				Hipertensija*
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības		Rinīts		
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi		Flatulence		
Ādas un zemādas audu bojājumi		Dermatīts	Vezikobullozi izsitumi	
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi		Muskuļu-skeleta sāpes, sāpes kaklā, artrīts		
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi		Neatliekama vajadzība urinēt		
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā		Drudzis, savārgums		
*Skatīt apakšpunktu „Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts”				

Papildterapija

Zemāk lasāmajā tabulveida sarakstā iekļautas nevēlamas blakusparādības, par kurām placebo

kontrolētos pētījumos ar lielāku biežumu ziņoja pacientiem, kuri saņēma rasagilīnu 1 mg dienā.

Orgānu sistēmu klasifikācija	Ļoti bieži	Bieži	Retāk	Nav zināmi
Labdabīgi, ļaundabīgi un neprecizēti audzēji (ieskaitot cistas un polipus)			Ādas melanoma*	
Vielmaiņas un uztures traucējumi		Samazināta ēstgriba		
Psihiskie traucējumi		Halucinācijas*, patoloģiski sapņi	Apmulsums	Impulsu kontroles traucējumi*
Nervu sistēmas traucējumi	Diskinēzija	Distonija, karpālā kanāla sindroms, līdzsvara traucējumi	Cerebrovaskulāri traucējumi	Serotonīna sindroms*, pārmērīga miegainība dienas laikā un pēkšņas miega epizodes*
Sirds funkcijas traucējumi			Stenokardija	
Asinsvadu sistēmas traucējumi		Ortostatiska hipotensija*		Hipertensija*
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi		Sāpes vēderā, aizcietējums, slikta dūša un vemšana, sausa mute		
Ādas un zemādas audu bojājumi		Izsitumi		
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi		Artralģija, kakla sāpes		
Izmeklējumi		Ķermeņa masas samazināšanās		
Traumas, saindēšanās un ar manipulācijām saistītas komplikācijas		Kritieni		
*Skatīt apakšpunktu „Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts”				

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Ortostatiskā hipotensija

Maskētos, placebo kontrolētos pētījumos par smagu ortostatisko hipotensiju ziņoja vienai personai (0,3%) rasagilīna grupā (papildterapijas pētījumi), bet placebo grupā šādu ziņojumu nebija. Klīniskajos pētījumos iegūtie dati liecina, ka ortostatiskā hipotensija visbiežāk rodas pirmajos divos rasagilīna terapijas mēnešos un tai ir tendence laika gaitā samazināties.

Hipertensija

Rasagilīns selektīvi inhibē MAO-B, un, lietojot norādītajā devā (1 mg/dienā), tā iedarbība nav saistīta ar paaugstinātu jutību pret tiramīnu. Maskētos, placebo kontrolētos pētījumos (monoterapijas un papildterapijas) nevienai personai rasagilīna grupā netika ziņots par smagu hipertensiju. Pēcregistrācijas periodā pacientiem, kuri lietoja rasagilīnu, tika novēroti paaugstināta asinsspiediena gadījumi, ieskaitot dažus smagus hipertensijas krīzes gadījumus, kad zāles lietotas vienlaicīgi ar nezināmu daudzumu tiramīniem bagātu pārtiku. Pēcregistrācijas periodā ir bijis viens ziņojums par paaugstinātu asinsspiedienu pacientam, kurš oftalmoloģisku vazokonstriktora tetrahidrozolīna hidrohlorīdu lietoja vienlaicīgi ar rasagilīnu.

Impulsu kontroles traucējumi

Placebo kontrolētā monoterapijas pētījumā tika ziņots par vienu hiperseksualitātes gadījumu. Par turpmāk minētajām blakusparādībām ar nezināmu sastopamības biežumu ziņoja pēcregistrācijas periodā: kompulsīvi traucējumi, kompulsīva iepirkšanās, dermatilomānija, dopamīna disregulācijas sindroms, impulsu kontroles traucējumi, impulsīva uzvedība, kleptomānija, zagšana, uzmācīgas domas, obsesīvi kompulsīvi traucējumi, stereotipija, azartspēļu spēlēšana, patoloģiska nosliece uz azartspēlēm, paaugstināts libido, hiperseksualitāte, psihoseksuāli traucējumi, neatbilstoša seksuāla uzvedība. Puse no ziņotajiem IKT tika novērtēti kā nopietni. Laikā, kad ziņoja par šīm blakusparādībām, tikai dažos gadījumos blakusparādības nebija izzudušas.

Pārmērīga miegainība dienas laikā un pēkšņas miega epizodes

Pacientiem, kuri tiek ārstēti ar dopamīna agonistiem un/ vai citiem dopamīnerģiskiem līdzekļiem, var novērot pārmērīgu miegainību dienas laikā (hipersomnija, letarģija, sedācija, miega lēkmes, miegainība, pēkšņa aizmigšana). Līdzīgu pārmērīgu miegainību dienas laikā varēja novērot pēcregistrācijas periodā ar rasagilīnu.

Pacientiem, kuri ārstēti ar rasagilīnu un citām dopamīnerģiskām zālēm, ziņots par aizmigšanas gadījumiem ikdienišķu darbību laikā. Lai gan daudzi no šiem pacientiem ziņoja par miegainību, lietojot rasagilīnu vienlaicīgi ar citām dopamīnerģiskām zālēm, daži atzīmēja, ka pirms miega epizodes nav bijuši nekādi brīdinājuma simptomi, piemēram, izteikta miegainība, un uzskatīja, ka tieši pirms notikuma bijuši mundri. Par dažiem no šiem gadījumiem ziņots vairāk nekā 1 gadu pēc ārstēšanas uzsākšanas.

Halucinācijas

Apmulsums un halucinācijas ir Parkinsona slimības simptomi. Pēcregistrācijas periodā šie simptomi tika novēroti arī Parkinsona slimības pacientiem, kuri tika ārstēti ar rasagilīnu.

Serotonīna sindroms

Rasagilīna klīniskajos pētījumos netika pieļauta fluoksetīna vai fluvoksamīna un rasagilīna vienlaicīga lietošana, bet tika pieļauta sekojošu antidepresantu un devu vienlaicīga lietošana ar rasagilīnu: amitriptilīns ≤ 50 mg dienā, trazodons ≤ 100 mg dienā, citaloprāms ≤ 20 mg dienā, sertralīns ≤ 100 mg dienā un paroksetīns ≤ 30 mg dienā (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Pēcregistrācijas periodā pacientiem, kuri lietoja antidepresantus, meperidīnu, tramadolu, metadonu vai propoksifēnu vienlaicīgi ar rasagilīnu, tika novēroti iespējami dzīvībai bīstams serotonīna sindroms, kas izpaudās kā uzbudinājums, apjukums, stīvums, drudzis un mioklonuss.

Ļaundabīgā melanoma

Ādas melanomas sastopamības biežums placebo kontrolētos klīniskajos pētījumos bija 2/380 (0,5%) pacientiem grupā, kurā 1 mg rasagilīna lietoja kā papildterapiju levodopai, salīdzinājumā ar 1/388 (0,3%) pacientiem placebo grupā. Pēcregistrācijas periodā ziņots par citiem ļaundabīgās melanomas gadījumiem. Šie gadījumi visos ziņojumos tika klasificēti kā nopietni.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par

jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontakttinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Simptomi

Pēc rasagilīna pārdozēšanas, lietojot devas robežās no 3 mg līdz 100 mg, tika ziņots par tādiem simptomiem, kā hipomānija, hipertensīvā krīze un serotonīna sindroms.

Pārdozēšana var izpausties kā ievērojama MAO-A un MAO-B darbības kavēšanās. Vienas devas pētījumos veseli brīvprātīgie saņēma devu 20 mg dienā, bet desmit dienu pētījumā veseli brīvprātīgie saņēma devu 10 mg dienā. Nevēlamās blakusparādības bija vieglas vai vidēji smagas, un nebija saistāmas ar rasagilīnu. Devas palielināšanas pētījumā pacientiem, kuri saņēma hronisku terapiju ar levodopu un tika ārstēti ar 10 mg rasagilīna dienā, saņemti ziņojumi par nevēlamām kardiovaskulārām blakusparādībām (ieskaitot hipertensiju un ortostatisko hipotensiju), kas izzuda pēc terapijas pārtraukšanas. Šie simptomi var atgādināt simptomus, kas rodas, lietojot neselektīvus MAO inhibitorus.

Ārstēšana

Rasagilīnam nav specifiska antidota. Pārdozēšanas gadījumā pacientus nepieciešams monitorēt, kā arī nodrošināt viņiem piemērotu simptomātisko un atbalsta terapiju.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: pretparkinsonisma zāles, monoamīnoksidāzes–B inhibitori, ATĶ kods: N04BD02

Darbības mehānisms

Ir pierādīts, ka rasagilīns ir spēcīgs, neatgriezenisks MAO-B selektīvs inhibitors, kas var radīt ekstracelulārās dopamīna koncentrācijas pieaugumu *striatum* rajonā. Paaugstinātais dopamīna līmenis un tam sekojošā paaugstinātā dopamīnerģiskā aktivitāte visticamāk ir faktors, kas ir rasagilīna labvēlīgās ietekmes pamatā, ko konstatē dopamīnerģiskās motorās disfunkcijas modeļos.

1-Aminoindāns ir aktīvs galvenais metabolīts, un tas nav MAO-B inhibitors.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Rasagilīna efektivitāti apliecināja trīs pētījumi: par rasagilīna monoterapijas efektivitāti pārlicinājās pirmajā pētījumā, un par tā efektivitāti papildterapijā levodopai – otrajā un trešajā pētījumā.

Monoterapija

Pirmajā pētījumā 404 pacientus randomizēti sadalīja trijās grupās: pirmā saņēma placebo (138 pacienti), otrā rasagilīnu 1 mg dienā (134 pacienti), un trešā grupa (132 pacienti) saņēma rasagilīnu 2 mg dienā. Ārstēšanas ilgums visos gadījumos bija 26 nedēļas. Pētījumā netika izmantota aktīva salīdzināmā zāļu viela.

Šajā pētījumā par primāro efektivitātes rādītāju izmantoja kopējā rezultāta pamatrādītāju izmaiņu Unificētās Parkinsona slimības vērtēšanas skalā (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale* - UPDRS, I - III daļa). Atšķirība vidējā izmaiņā no sākuma rezultāta līdz 26. nedēļas/beigu rezultātam (LOCF, *Last Observation Carried Forward*; pēdējais novērojums turpināts) bija statistiski nozīmīga (UPDRS, I – III daļa: 1 mg rasagilīna, salīdzinot ar placebo –4,2, 95% TI [-5,7, -2,7]; p<0,0001; 2 mg rasagilīna,

salīdzinot ar placebo -3,6, 95% TI [-5,0, -2,1]; $p < 0,0001$, UPDRS Motor, II daļa: 1 mg rasagilīna, salīdzinot ar placebo (-2,7, 95% TI [-3,87, -1,55], $p < 0,0001$; 2 mg rasagilīna, salīdzinot ar placebo -1,68, 95% TI [-2,85, -0,51], $p = 0,0050$). Šai pacientu grupai ar vieglu slimību efekts bija redzams, bet vidēji izteikts. Konstatēja nozīmīgu un labvēlīgu ietekmi (vērtējot pēc PD-QUALIF skalas) uz dzīves kvalitāti.

Papildterapija

Otrajā pētījumā pacientus randomizēti sadalīja pa grupām, kas saņēma placebo (229 pacienti), 1 mg rasagilīna dienā (231 pacients) vai 200 mg catechol-O-metil transferāzes (COMT) inhibitora entakapona, ko lietoja vienlaicīgi ar plānotām levodopas (LD)/dekarboksilāzes inhibitora devām (227 pacienti), un ārstēšanu veica 18 nedēļas. Trešajā pētījumā pacientus randomizēti sadalīja pa grupām, kas saņēma placebo (159 pacienti), 0,5 mg rasagilīna dienā (164 pacienti) vai arī 1 mg rasagilīna dienā (149 pacienti), un ārstēšanu turpināja 26 nedēļas.

Abos pētījumos par primāro efektivitātes rādītāju izmantoja izmaiņu attiecībā pret sākuma vidējo stundu skaitu, kas tika pavadītas "NEAKTĪVĀ" stāvoklī diennakts laikā (saskaņā ar "24 stundu" mājas dienasgrāmatām, kuras aizpildīja 3 dienas pirms katras no izvērtēšanas vizītēm).

Otrajā pētījumā vidējais stundu skaits, kas tika pavadīts "NEAKTĪVĀ" stāvoklī, salīdzinot ar placebo, bija -0,78 h, 95% TI [-1,18, -0,39], $p = 0,0001$. Vidējais kopējais ikdienas "NEAKTĪVĀ" stāvokļa laika samazinājums bija līdzīgs arī entakapona grupā (-0,80 h, 95% TI [-1,20, -0,41], $p < 0,0001$), salīdzinot ar 1 mg rasagilīnu grupā novērotiem rādītājiem. Trešajā pētījumā vidējā starpība, salīdzinot ar placebo, bija -0,94 h, 95% TI [-1,36, -0,51], $p < 0,0001$. Bija arī statistiski ticams uzlabojums, salīdzinot ar placebo, 0,5 mg rasagilīna grupā, tomēr uzlabojuma apjoms bija mazāks. Primārās efektivitātes galarezultātu noturīgumu apliecināja papildus statistisko modeļu analīze, ko nodemonstrēja trijās kohortās (ITT, pēc protokola un pacienti, kuri beiguši pētījumu).

Sekundārie efektivitātes rādītāji ietvēra vispārējos uzlabojumu novērtējumus no ārsta viedokļa, ikdienas aktivitāšu skalas (*Activities of Daily Living - ADL*) rezultātus "NEAKTĪVĀ" stāvoklī un UPDRS motoro komponentu "AKTĪVĀ" stāvoklī. Rasagilīns sniedza statistiski ticamu uzlabojumu salīdzinājumā ar placebo.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Rasagilīns uzsūcas strauji, sasniedzot maksimālo plazmas koncentrāciju (C_{max}) aptuveni 0,5 stundās. Rasagilīna vienas devas absolūtā biopieejamība ir aptuveni 36%.

Pārtika neietekmē rasagilīna T_{max} , lai gan C_{max} , un ekspozīcija (AUC) samazinās attiecīgi par aptuveni 60% un 20%, kad zāles lieto kopā ar augsta tauku satura maltīti.

Tā kā AUC netiek būtiski ietekmēts, rasagilīnu drīkst lietot gan kopā ar pārtiku, gan arī bez tās.

Izkliede

Vidējais izklijes tilpums pēc vienas intravenozas rasagilīna devas ir 243 l.

Plazmas proteīnu piesaiste pēc vienas perorālas ar ^{14}C iezīmētas rasagilīna devas ir aptuveni 60 - 70%.

Biotransformācija

Rasagilīns pirms ekskrecijas iziet gandrīz pilnīgu biotransformāciju aknās. Rasagilīna metabolisms noris pa diviem galvenajiem ceļiem: N-dealkilēšanu un/vai hidroksilēšanu, kā rezultātā rodas: 1-aminoindāns, 3-hidroksi-N-propargil-1-aminoindāns un 3-hidroksi-1-aminoindāns. *In vitro* eksperimenti norāda, ka abi rasagilīna metabolisma ceļi ir atkarīgi no citohroma P450 sistēmas, kur CYP1A2 ir rasagilīna metabolismam svarīgākais izo-enzīms. Konstatēja, ka rasagilīna un tā

metabolītu konjugācija, kā rezultātā rodas glikuronīdi, ir galvenais eliminācijas ceļš. *Ex vivo* un *in vitro* pētījumos konstatēts, ka rasagilīnam nepiemīt galveno CYP450 enzīmu inhibējošas vai inducējošas īpašības (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Eliminācija

Pēc perorālas ar ¹⁴C-iezīmēta rasagilīna lietošanas, eliminācija notika galvenokārt ar urīnu (62,6%) un sekundāri ar izkārnījumiem (21,8%), un kopējais devas daudzums, ko izdevās atgūt 38 dienu periodā bija 84,4%. Mazāk nekā 1% rasagilīna tiek izvadīts neizmainītā veidā ar urīnu.

Linearitāte/nelinearitāte

Rasagilīna farmakokinētika pacientiem ar Parkinsona slimību ir lineāra devu diapozonā virs 0,5 - 2 mg. Tā terminālais pusperiods ir 0,6 - 2 stundas.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem aknu darbības traucējumiem AUC un C_{max} pieauga attiecīgi par 80% un 38%. Pacientiem ar vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem AUC un C_{max} pieauga attiecīgi par 568% un 83% (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Rasagilīna farmakokinētiskās īpatnības vieglu (CL_{cr} 50 – 80 ml/min) un vidēji smagu (CL_{cr} 30 – 49 ml/min) traucējumu gadījumos neatšķirās no veseliem cilvēkiem.

Gados vecāki cilvēki

Vecumam ir neliela ietekme uz rasagilīna farmakokinētiku gados vecākiem cilvēkiem (skatīt 4.2. apakšpunktu).

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Rasagilīnam nekonstatēja genotoksiskas īpašības *in vivo* un vairākās *in vitro* sistēmās, izmantojot baktērijas vai hepatocītus. Metabolīta aktivācijas apstākļos rasagilīns inducēja hromosomu aberāciju skaita palielināšanos koncentrācijā, kas rada pārmērīgu citotoksicitāti un kas nav sasniedzama, to lietojot klīniskos apstākļos.

Rasagilīns nebija kancerogēns žurkām, ja sistēmiskā iedarbība 84–339 reizes pārsniedza paredzamo koncentrāciju plazmā cilvēkam, lietojot 1 mg dienā. Pelēm novēroja palielinātu kombinētas bronhiolāras/alveolāras adenomas un/vai karcinomas sastopamību, ja sistēmiskā iedarbība 144–213 reizes pārsniedza paredzamo koncentrāciju plazmā cilvēkam, lietojot 1 mg dienā.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Celuloze, mikrokristāliskā
Vīnskābe
Kukurūzas ciete
Ciete, kukurūzas, preželatinizēta
Talks

Stearīnskābe

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

30 mēneši

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

OPA/Al/PVH/Al blistera iepakojumi ar 7, 10, 28, 30, 100 vai 112 tabletēm

PVH/PVDH/Al blistera iepakojumi ar 7, 10, 28, 30, 100 vai 112 tabletēm

PVH/PVDH/Al perforēta blistera iepakojums ar atsevišķām devām pa 7 x 1, 10 x 1, 28 x 1, 30 x 1, 100 x 1 vai 112 x 1 tabletēm

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu atkritumu likvidēšanas prasību. MYL-210603-004

7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Mylan Pharmaceuticals Limited

Damastown Industrial Park,

Mulhuddart, Dublin 15,

DUBLIN

Īrija

8. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)

EU/1/16/1090/001 (7 tabletes — oPA/alu/PVH/alu)

EU/1/16/1090/002 (10 tabletes — oPA/alu/PVH/alu)

EU/1/16/1090/003 (28 tabletes — oPA/alu/PVH/alu)

EU/1/16/1090/004 (30 tabletes — oPA/alu/PVH/alu)

EU/1/16/1090/005 (100 tabletes — oPA/alu/PVH/alu)

EU/1/16/1090/006 (112 tabletes — oPA/alu/PVH/alu)

EU/1/16/1090/007 (7 tabletes — PVH/PVDH/alu)

EU/1/16/1090/008 (10 tabletes — PVH/PVDH/alu)

EU/1/16/1090/009 (28 tabletes — PVH/PVDH/alu)

EU/1/16/1090/010 (30 tabletes — PVH/PVDH/alu)

EU/1/16/1090/011 (100 tabletes — PVH/PVDH/alu)

EU/1/16/1090/012 (112 tabletes — PVH/PVDH/alu)

EU/1/16/1090/013 (7 x 1 tabletes — PVH/PVDH/alu)

EU/1/16/1090/014 (10 x 1 tabletes — PVH/PVDH/alu)

EU/1/16/1090/015 (28 x 1 tabletes — PVH/PVDH/alu)

EU/1/16/1090/016 (30 x 1 tabletes — PVH/PVDH/alu)

EU/1/16/1090/017 (100 x 1 tabletes — PVH/PVDH/alu)

EU/1/16/1090/018 (112 x 1 tabletes — PVH/PVDH/alu)

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2016. gada 4. aprīlis

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2020. gada 20. novembris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē **Error! Hyperlink reference not valid.**

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REGISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

Mylan Hungary Kft
Mylan utca 1
H-2900 Komárom
Ungārija

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

Drukātājā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucēs datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

(KARTONA KĀRBIŅA BLISTERIEM)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Rasagiline Mylan 1 mg tabletes
rasagiline

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Katra tablete satur rasagilīna tartrātu, kas atbilst 1 mg rasagilīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Tablete

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

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)

EU/1/16/1090/001 (7 tabletes — oPA/alu/PVH/alu)
EU/1/16/1090/002 (10 tabletes — oPA/alu/PVH/alu)
EU/1/16/1090/003 (28 tabletes — oPA/alu/PVH/alu)
EU/1/16/1090/004 (30 tabletes — oPA/alu/PVH/alu)
EU/1/16/1090/005 (100 tabletes — oPA/alu/PVH/alu)
EU/1/16/1090/006 (112 tabletes — oPA/alu/PVH/alu)
EU/1/16/1090/007 (7 tabletes — PVH/PVDH/alu)
EU/1/16/1090/008 (10 tabletes — PVH/PVDH/alu)
EU/1/16/1090/009 (28 tabletes — PVH/PVDH/alu)
EU/1/16/1090/010 (30 tabletes — PVH/PVDH/alu)
EU/1/16/1090/011 (100 tabletes — PVH/PVDH/alu)
EU/1/16/1090/012 (112 tabletes — PVH/PVDH/alu)
EU/1/16/1090/013 (7 x 1 tabletes — PVH/PVDH/alu)
EU/1/16/1090/014 (10 x 1 tabletes — PVH/PVDH/alu)
EU/1/16/1090/015 (28 x 1 tabletes — PVH/PVDH/alu)
EU/1/16/1090/016 (30 x 1 tabletes — PVH/PVDH/alu)
EU/1/16/1090/017 (100 x 1 tabletes — PVH/PVDH/alu)
EU/1/16/1090/018 (112 x 1 tabletes — PVH/PVDH/alu)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Rasagiline Mylan

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Rasagiline Mylan 1 mg tabletes
rasagiline

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Rasagiline Mylan 1 mg tabletes rasagiline

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Rasagiline Mylan un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Rasagiline Mylan lietošanas
3. Kā lietot Rasagiline Mylan
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Rasagiline Mylan
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Rasagiline Mylan un kādam nolūkam to lieto

Rasagiline Mylan satur aktīvo vielu rasagilīnu un to lieto, lai ārstētu Parkinsona slimību pieaugušajiem. To var lietot gan monoterapijā gan papildterapijā ar levodopu (citas zāles, ko lieto Parkinsona slimības ārstēšanai).

Parkinsona slimībai raksturīga to šūnu, kas smadzenēs ražo dopamīnu, bojāeja. Dopamīns ir ķīmiska viela smadzenēs, kas iesaistīta ķermeņa kustību kontrolē. Rasagiline Mylan palīdz paaugstināt un uzturēt dopamīna līmeni smadzenēs.

2. Kas Jums jāzina pirms Rasagiline Mylan lietošanas

Nelietojiet Rasagiline Mylan šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija pret rasagilīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir smagas aknu problēmas.

Rasagiline Mylan lietošanas laikā vienlaicīgi nelietojiet sekojošas zāles:

- monoamīnoksidāzes (MAO) inhibitorus (piem., depresijas ārstēšanai vai Parkinsona slimības terapijai, vai arī jebkādu citu indikāciju dēļ), ieskaitot zāles un augu izcelsmes līdzekļus, ko var iegādāties bez receptes, piem., asinszāli saturošus līdzekļus.
- petidīnu (spēcīgas pretsāpju zāles).

Pirms uzsākat ārstēšanos ar MAO inhibitoriem vai petidīnu, Jums jānogaida vismaz 14 dienas pēc pēdējās Rasagiline Mylan lietošanas dienas.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Rasagiline Mylan lietošanas konsultējieties ar ārstu:

- ja Jums ir jebkādas aknu problēmas,
- ja Jums ir jebkādas aizdomīgas ādas izmaiņas. Ārstēšana ar Rasagiline Mylan, iespējams, var paaugstināt ādas vēža risku.

Pastāstiet ārstam, ja Jūs vai Jūsu ģimene/aprūpētājs pamanāt, ka Jums rodas neparasta uzvedība, kad nespējat apvaldīt impulsus, vajadzības vai vēlēšanos darīt dažādas sev vai citiem kaitīgas vai ar zaudējumiem saistītas darbības. Tos sauc par impulsu kontroles traucējumiem. Pacienti, kuri lieto

Rasagiline Mylan un/vai citas zāles Parkinsona slimības ārstēšanai, var novērot tādu uzvedību kā apmātību, uzmācīgas domas, patoloģisku aizraušanos ar azartspēlēm, pārmērīgu tērēšanos, impulsīvu uzvedību un neparasti augstu seksuālo aktivitāti vai pastiprinātas seksuālās domas un jūtas. Ārstam, iespējams, būs nepieciešams samazināt Jūsu devu vai atcelt zāļu lietošanu (skatīt 4. punktu).

Rasagiline Mylan var izraisīt miegainību un pēkšņu aizmigšanu ikdienišķu darbību laikā, it īpaši, ja Jūs lietojat citus dopamīnerģiskus līdzekļus (izmanto Parkinsona slimības ārstēšanai). Sīkāku informāciju, lūdzu, skatīt punktā par transportlīdzekļu vadīšanu un mehānismu apkalpošanu.

Bērni un pusaudži

Rasagiline Mylan nav piemērots lietošanai bērniem un pusaudžiem. Tāpēc Rasagiline Mylan nav ieteicams lietot pirms 18 gadu vecuma sasniegšanas.

Citas zāles un Rasagiline Mylan

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Vaicājiet padomu ārstam pirms vienlaicīgi ar Rasagiline Mylan sākat lietot kādas no sekojošām zālēm:

- atsevišķi antidepresanti (selektīvie serotonīna atpakaļsaistes inhibitori, selektīvie serotonīna – norepinefrīna atpakaļsaistes inhibitori, tricikliskie vai tetracikliskie antidepresanti),
- antibiotika ciprofloksacīns, ko lieto infekciju ārstēšanai,
- klepu mazinošās zāles dekstrometorfāns,
- simptomimētiskie līdzekļi, piemēram, tie, kas ir acu pilienos, intranazāli un iekšķīgi lietojamo deguna gļotādas tūskas mazinošo līdzekļu sastāvā un pretsaukšanās līdzekļi, kas satur efedrīnu vai pseidoefedrīnu.

Jāizvairās no Rasagiline Mylan lietošanas vienlaicīgi ar antidepresantiem, kas satur fluoksetīnu vai fluvoksamīnu.

Ja Jūs uzsākat Rasagiline Mylan lietošanu, Jums jānogaida vismaz piecas nedēļas pēc fluoksetīna terapijas pārtraukšanas.

Ja Jūs uzsākat fluoksetīna vai fluvoksamīna lietošanu, Jums jānogaida vismaz 14 dienas pēc Rasagiline Mylan terapijas pārtraukšanas.

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja Jūs smēķējat vai esat nolēmis atstāt smēķēšanu. Smēķēšana var samazināt Rasagiline Mylan daudzumu asinīs.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Jums ir jāizvairās no Rasagiline Mylan lietošanas, ja Jūs esat grūtniece, jo Rasagiline Mylan iedarbība uz grūtniecību un nedzimušo bērnu nav zināma.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Pirms transportlīdzekļu vadīšanas un mehānismu apkalpošanas konsultējieties ar ārstu, jo vadīšanas spēju var ietekmēt gan Parkinsona slimība, gan Rasagiline Mylan lietošana. Rasagiline Mylan var radīt reiboni vai miegainību, tas var radīt arī pēkšņas miega epizodes.

Šīs blakusparādības var pastiprināties, ja Parkinsona slimības simptomu ārstēšanai vienlaicīgi ar Rasagiline Mylan Jūs lietojat citas zāles, ja lietojat zāles, kas var izraisīt miegainību, vai ja lietojat alkoholu. Ja miegainība vai pēkšņas miega epizodes Jums bijušas jau iepriekš vai arī tās rodas Rasagiline Mylan lietošanas laikā, nevadiet transportlīdzekļus un neapkalpojiet mehānismus (skatīt 2. punktu).

3. Kā lietot Rasagiline Mylan

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamā Rasagiline Mylan deva ir viena 1 mg tablete, ko lieto iekšķīgi vienu reizi dienā. Rasagiline Mylan var lietot kopā ar uzturu vai neatkarīgi no tā.

Ja esat lietojis Rasagiline Mylan vairāk nekā noteikts

Ja domājat, ka esat lietojis pārlietu daudz Rasagiline Mylan tablešu, tad nekavējoties vērsieties pie ārsta vai farmaceita. Paņemiet līdzi arī Rasagiline Mylan kartona kastīti/blisteri, lai varētu parādīt ārstam vai farmaceitam.

Ziņotie Rasagiline Mylan pārdozēšanas simptomi bija nedaudz eiforisks garastāvoklis (viegla mānijas forma), ļoti augsts asinsspiediens un serotonīna sindroms (skatīt 4. punktu).

Ja esat aizmirsis lietot Rasagiline Mylan

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Nākamo devu lietojiet kā parasti, kad pienācis tās lietošanas laiks.

Ja pārtraucat lietot Rasagiline Mylan

Nepārtrauciet lietot Rasagiline Mylan iepriekš nekonsultējoties ar ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nekavējoties sazinieties ar ārstu, ja pamanāt kādu no turpmāk minētajiem simptomiem. Jums, iespējams, nepieciešama neatliekama medicīniskā palīdzība:

- ja Jums parādās neparasta uzvedība, piemēram, apmātība, uzmācīgas domas, patoloģiska aizraušanās ar azartspēlēm, pārmērīga iepirkšanās vai tērēšanās, impulsīva uzvedība un neparasti augsta seksuālā aktivitāte vai pastiprinātas seksuālās domas (impulsu kontroles traucējumi (skatīt 2. punktu);
- ja Jūs redzat vai dzirdat lietas, kas neeksistē (halucinācijas);
- ja Jums ir jebkāda šādu pazīmju kombinācija: halucinācijas, drudzis, nemiers, trīce un svīšana (serotonīna sindroms).

Sazinieties ar ārstu, ja pamanāt neparastas ādas izmaiņas, jo šo zāļu lietošana, iespējams, var paaugstināt ādas vēža (melanomas) veidošanās risku (skatīt 2. punktu).

Citas blakusparādības

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

- Patvaļīgas kustības (diskinēzija)
- Galvassāpes

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- Sāpes vēderā
- Krišana
- Alerģija
- Drudzis
- Gripa
- Vispārēji slikta pašsajūta (savārgums)
- Sāpes kaklā
- Sāpes krūškurvī (stenokardija)

- Zems asinsspiediens, ceļoties stāvus, ar tādiem simptomiem kā reibonis/apreibums (ortostatiska hipotensija)
- Samazināta ēstgriba
- Aizcietējums
- Sausa mute
- Slikta dūša un vemšana
- Flatulence
- Patoloģiskas izmaiņas asins analīzē (leikopēnija)
- Locītavu sāpes (artralģija)
- Muskuļu-skeleta sāpes
- Locītavu iekaisums (artrīts)
- Plaukstu nejutīgums un muskuļu vājums (karpālā kanāla sindroms)
- Ķermeņa masas samazināšanās
- Neparasti sapņi
- Muskuļu koordinācijas traucējumi (līdzsvara traucējumi)
- Depresija
- Reibonis (vertigo)
- Ilgstošas muskuļu kontrakcijas (distonija)
- Iesnas (rinīts)
- Ādas iekaisums (dermatīts)
- Izsitumi
- Asinīm pieplūdušas acis (konjunktivīts)
- Neatliekama vajadzība urinēt

Retāk (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem)

- Insults (cerebrovaskulārās asinsrites traucējumi)
- Sirdslēkme (miokarda infarkts)
- Pūšļveida izsitumi (vezikulobullozi izsitumi)

Nav zināmi: biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem

- Paaugstināts asinsspiediens
- Pārmērīga miegainība
- Pēkšņa aizmigšana

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikuma](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Rasagiline Mylan

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kartona iepakojuma vai blistera pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Rasagiline Mylan satur

- Aktīvā viela ir rasagilīns. Katra tablete satur rasagilīna tartrātu, kas atbilst 1 mg rasagilīna.
- Citas sastāvdaļas ir mikrokristāliskā celuloze, vīnskābe, kukurūzas ciete, preželatīnizēta kukurūzas ciete, talks, stearīnskābe.

Rasagiline Mylan ārējais izskats un iepakojums

Rasagilīna tabletes ir baltas vai gandrīz baltas, iegarenas (aptuveni 11,5 mm x 6 mm), abpusēji izliektas tabletes, kam vienā pusē iegravēts “R9SE”, bet otrā pusē — “1”.

Tabletes ir pieejamas blisteros ar 7, 10, 28, 30, 100 un 112 tabletēm vai perforēta blistera iepakojumā ar atsevišķām devām pa 7 x 1, 10 x 1, 28 x 1, 30 x 1, 100 x 1 vai 112 x 1 tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Mylan Hungary Kft,
Mylan utca 1
H-2900 Komárom
Ungārija

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

België/Belgique/Belgien

Mylan bvba/sprl
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Mylan Healthcare UAB
Tel: +370 5 205 1288

България

Майлан ЕООД
Тел: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Mylan bvba/sprl
Tél/Tel: +32 (0)2 658 61 00
(Belgique/Belgien)

Česká republika

Viatrix CZ s.r.o.
Tel: +420 222 004 400

Magyarország

Mylan EPD Kft.
Tel.: +36 1 465 2100

Danmark

Malta

Viatrix ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

V.J. Salomone Pharma Ltd
Tel: + 356 21 22 01 74

Deutschland
Viatrix Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Nederland
Mylan BV
Tel: +31 (0)20 426 3300

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

Norge
Viatrix AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Ελλάδα
Generics Pharma Hellas EΠE
Τηλ: +30 210 993 6410

Österreich
Arcana Arzneimittel GmbH
Tel: +43 1 416 2418

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

Polska
Mylan Healthcare Sp. z o.o.
Tel.: + 48 22 546 64 00

France
Viatrix Santé
Tél: +33 4 37 25 75 00

Portugal
Mylan, Lda.
Tel: + 351 21-4_12-7_2 00

Hrvatska
Mylan Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 23 50 599

România
BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Ireland
Mylan Ireland Limited
Tel: +353 1 8711600

Slovenija
Viatrix d.o.o.
Tel: + 386 1 23 63 180

Ísland
Icepharma hf
Símfi: +354 540 8000

Slovenská republika
Viatrix Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 32 199 100

Italia
Mylan Italia S.r.l.
Tel: + 39 02 612 46921

Suomi/Finland
Viatrix Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Κύπρος
Varnavas Hadjipanayis Ltd
Τηλ: +357 2220 7700

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

Latvija
Mylan Healthcare SIA
Tel: +371 676 055 80

United Kingdom (Northern Ireland)
Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta <{MM/GGGG}> <GGGG. mēnesis}>