

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Xadago tabletki powlekane 50 mg
Xadago tabletki powlekane 100 mg

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Xadago tabletki powlekane 50 mg

Każda tabletka powlekana zawiera safinamidu metanosulfonian w ilości odpowiadającej 50 mg safinamidu.

Xadago tabletki powlekane 100 mg

Każda tabletka powlekana zawiera safinamidu metanosulfonian w ilości odpowiadającej 100 mg safinamidu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana (tabletki)

Xadago tabletki powlekane 50 mg

Okrągłe, obustronnie wklęsłe tabletki powlekane o średnicy 7 mm, barwy od pomarańczowej do miedzianej z metalicznym połyskiem, z wytłoczoną mocą dawki „50” po jednej stronie.

Xadago tabletki powlekane 100 mg

Okrągłe, obustronnie wklęsłe tabletki powlekane o średnicy 9 mm, barwy od pomarańczowej do miedzianej z metalicznym połyskiem, z wytłoczoną mocą dawki „100” po jednej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Lek Xadago przeznaczony jest do leczenia dorosłych pacjentów z idiopatyczną chorobą Parkinsona (*Parkinson's disease*, PD) jako terapia wspomagająca do ustalonej dawki lewodopy (L-dopy) podawanej w monoterapii lub w skojarzeniu z innym produktem leczniczym stosowanym w leczeniu PD u pacjentów, których stan oscyluje między pośrednim a późnym stadium choroby.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Leczenie safinamidem należy rozpocząć od dawki 50 mg na dobę. Taką dawkę dobową można zwiększyć do 100 mg na dobę na podstawie indywidualnych potrzeb klinicznych pacjenta. Jeżeli dawka została pominięta, należy przyjąć kolejną dawkę o zwykłej porze następnego dnia.

Pacjenci w podeszłym wieku

W przypadku pacjentów w podeszłym wieku nie jest wymagana zmiana dawki.

Doświadczenie w podawaniu safinamidu u pacjentów powyżej 75 roku życia jest ograniczone.

Zaburzenia czynności wątroby

Stosowanie safinamidu jest przeciwwskazane u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.3). W przypadku pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności wątroby dostosowanie dawki nie jest wymagane. U pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby zalecana jest mniejsza dawka, w wysokości 50 mg/dobę. Jeżeli u danego pacjenta wystąpi progresja zaburzeń czynności wątroby od umiarkowanych do ciężkich, należy zaprzestać podawania safinamidu (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności nerek

Nie ma potrzeby zmiany dawki w zaburzeniach czynności nerek.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności safinamidu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Nie ma dostępnych danych.

Sposób podawania

Do stosowania doustnego.

Tabletkę safinamidu należy popić wodą.

Safinamid można przyjmować z pokarmem albo bez pokarmu.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Jednoczesne stosowanie innych inhibitorów monoaminooksydazy (MAO) (patrz punkt 4.4 oraz 4.5).

Jednoczesne stosowanie petydyny (patrz punkt 4.4 oraz 4.5).

Stosowanie u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 4.2).

Stosowanie u pacjentów chorujących na bielactwo, zwyrodnienie siatkówki, zapalenie błony naczyniowej oka, dziedziczną retinopatię oraz ciężką postępującą retinopatię cukrzycową (patrz punkt 4.4 oraz 5.3).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ostrzeżenia ogólne

Na ogół safinamid może być stosowany z selektywnymi inhibitorami zwrotnego wychwyty serotoniny (*selective serotonin re-uptake inhibitors*, SSRI) w najniższej skutecznej dawce, z zachowaniem ostrożności pod kątem występowania objawów zespołu serotoninergicznego. Należy zwłaszcza unikać jednoczesnego podawania safinamidu i fluoksetyny lub fluwoksaminy, jeśli jednak leczenie wymienionymi produktami leczniczymi jest konieczne, powinny one być stosowane w małych dawkach (patrz punkt 4.5). Przed rozpoczęciem leczenia safinamidem należy rozważyć okres wypłukiwania odpowiadający pięciu okresom półtrwania wcześniej stosowanego SSRI.

Między zakończeniem leczenia safinamidem a rozpoczęciem leczenia inhibitorami MAO lub petydyną musi minąć co najmniej 7 dni (patrz punkt 4.3 oraz 4.5).

Jeśli safinamid jest podawany równocześnie z produktami będącymi substratami BCRP należy zapoznać się z ChPL konkretnego produktu leczniczego.

Zaburzenia czynności wątroby

Należy zachować ostrożność rozpoczynając leczenie safinamidem pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby. Jeżeli u danego pacjenta wystąpi progresja zaburzeń czynności wątroby od umiarkowanych do ciężkich, należy zaprzestać podawania safinamidu (patrz punkt 4.2, 4.3 i 5.2).

Zagrożenie rozwoju zwyrodnienia siatkówki u pacjentów z chorobą siatkówki w wywiadzie

Safinamidu nie wolno podawać pacjentom z chorobami oczu w wywiadzie, aby nie zwiększyć ryzyka wystąpienia objawów ze strony siatkówki (np. u pacjentów z dziedzicznymi chorobami siatkówki w rodzinie, lub zapaleniem błony naczyniowej oka w wywiadzie) – patrz punkt 4.3 oraz 5.3.

Zaburzenia kontroli popędów/impulsów

U pacjentów leczonych agonistami dopaminy lub innymi produktami dopaminergicznymi mogą wystąpić zaburzenia kontroli popędów. Odnotowano również takie przypadki podczas stosowania innych inhibitorów MAO. Leczenie safinamidem nie wiązało się ze wzrostem częstości występowania zaburzeń kontroli popędów.

Pacjentów i opiekunów należy poinformować o objawach behawioralnych zaburzeń kontroli popędów, jakie stwierdzano u pacjentów leczonych inhibitorami MAO, wliczając w to przypadki zachowań kompulsywnych, myśli obsesyjnych, patologicznego hazardu, wzrostu libido, nadmiernego popędu seksualnego (hiperseksualność), impulsywnych zachowań oraz kompulsywnego wydawania pieniędzy lub kupowania.

Dopaminergiczne działania niepożądane

Safinamid używany w skojarzeniu z lewodopą może nasilać działania niepożądane lewodopy, zaostrzając wcześniej występujące dyskinezy, co wymaga zmniejszenia dawki lewodopy. Ten efekt nie występował, kiedy safinamid był stosowany wspomagająco z agonistami dopaminy u pacjentów we wczesnym stadium choroby Parkinsona.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje farmakodynamiczne leków *in vivo* i *in vitro*

Inhibitory MAO i petydyna

Safinamidu nie wolno podawać z innymi inhibitorami MAO (w tym z moklobemidem), ze względu na zagrożenie niewybiórczym hamowaniem aktywności MAO, co może prowadzić do przełomu nadciśnieniowego (patrz punkt 4.3).

Zgłaszano ciężkie reakcje niepożądane podczas jednoczesnego stosowania petydyny oraz inhibitorów MAO. Ze względu na to, że może to być efekt charakterystyczny dla całej klasy leków, jednoczesne podawanie safinamidu z petydyną jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Zgłaszano interakcje produktu leczniczego z jednocześnie stosowanymi inhibitorami MAO i sympatykomimetykami. Ze względu na hamujące aktywność MAO działanie safinamidu, jednoczesne stosowanie safinamidu i sympatykomimetyków, takich jak wchodzące w skład produktów leczniczych zmniejszających przekrwienie błony śluzowej podawanych do nosa i doustnie albo produktów przeciw przeziębieniu zawierających efedrynę lub pseudoefedrynę, wymaga zachowania ostrożności (patrz punkt 4.4).

Dekstrometorfan

Zgłaszano interakcje produktu leczniczego z jednocześnie stosowanymi dekstrometorfanem i nieselektywnymi inhibitorami MAO. Ze względu na hamujące aktywność MAO działanie safinamidu

jednoczesne podawanie safinamidu i dekstrometorfanu nie jest zalecane, jeśli jednak jest konieczne, należy zachować ostrożność (patrz punkt 4.4).

Leki przeciwdepresyjne

Należy unikać jednoczesnego stosowania safinamidu i fluoksetyny lub fluwoksaminy (patrz punkt 4.4) ze względu na występowanie poważnych działań niepożądanych (np. zespołu serotoninowego), które, aczkolwiek rzadko, ale pojawiały się, gdy stosowano selektywne inhibitory wychwyty zwrotnego serotonininy (SSRI) i dekstrometorfan z inhibitorami MAO. Jeśli jednak jest to konieczne, należy stosować te produkty lecznicze w najniższych skutecznych dawkach. Przed rozpoczęciem leczenia safinamidem należy rozważyć zachowanie okresu wypłukiwania odpowiadającego pięciu okresom półtrwania wcześniej stosowanego SSRI.

Ciężkie działania niepożądane zgłaszano podczas jednoczesnego stosowania selektywnych inhibitorów zwrotnego wychwyty serotonininy, inhibitorów wychwyty zwrotnego serotonininy i noradrenaliny (*serotonin norepinephrine reuptake inhibitors*, SNRI), trójpierścieniowych i czteropierścieniowych leków przeciwdepresyjnych oraz inhibitorów MAO (patrz punkt 4.4). Ze względu na wybiórcze i przemijające hamujące działanie safinamidu na MAO-B, leki przeciwdepresyjne można podawać, ale z zastosowaniem najniższej koniecznej dawki.

Interakcje farmakokinetyczne leków *in vivo* i *in vitro*

Safinamid może przejściowo hamować aktywność BCRP *in vitro*. W badaniach interakcji między lekami u ludzi zaobserwowano istotne interakcje z rozuwastatyną (wzrost wartości AUC w przedziale od 1,25 do 2,00 razy), nie wystąpiły jednak istotne interakcje z diklofenakiem. Zaleca się monitorowanie pacjentów w przypadku przyjmowania safinamidu z produktami leczniczymi stanowiącymi substraty BCRP (np. rozuwastytna, pitawastatyna, prawastatyna, cyprofloksacyna, metotreksat, topotekan, diklofenak lub gliburyd) oraz zapoznanie się z ich ChPL, aby stwierdzić, czy konieczne jest dostosowanie dawki.

Safinamid jest niemal w całości wydalany w drodze przemian metabolicznych, głównie za pośrednictwem wysokowydajnych amidaz, które jeszcze nie zostały dokładnie zbadane. Safinamid jest wydalany przede wszystkim z moczem. W ludzkich mikrosomach wątrobowych (Human Liver Microsomes, HLM) etap N-dealkilacji katalizowany jest najprawdopodobniej przez CYP3A4, gdyż ketokonazol zmniejszał klirens safinamidu w mikrosomach wątroby o 90%.

Safinamid hamuje *in vitro* aktywność transportera kationów organicznych 1 (*organic cation transporter 1*, OCT1) w klinicznie istotnych stężeniach w żyle wrotnej. Dlatego należy zachować ostrożność, kiedy safinamid jest podawany w skojarzeniu z produktami leczniczymi będącymi substratami OCT1 i mającymi podobny T_{max} do safinamidu (2 godziny) (np. metformina, acyklowir, gancyklowir), ponieważ w konsekwencji ekspozycja na te substraty może być zwiększona.

Metabolit NW-1153 jest substratem OAT3 w klinicznie znaczących stężeniach. Produkty lecznicze będące inhibitorami OAT3, podawane w skojarzeniu z safinamidem, mogą obniżyć klirens NW-1153, tj. mogą w ten sposób zwiększać jego ekspozycję ogólnoustrojową. Ekspozycja ogólnoustrojowa NW-1153 jest niska (1/10 wyjściowej dawki safinamidu). Ten potencjalny wzrost najprawdopodobniej nie ma znaczenia klinicznego, ponieważ NW-1153, pierwszy produkt szlaku metabolicznego, jest następnie przekształcany w metabolity wtórne i metabolity trzeciego rzędu.

Dzieci i młodzież

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u dorosłych.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

Safinamidu nie należy podawać kobietom w wieku rozrodczym, chyba że stosują one odpowiednie środki antykoncepcyjne.

Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania safinamidu u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Produkt Xadago nie jest zalecany do stosowania w okresie ciąży ani u kobiet w wieku rozrodczym niestosujących skutecznej antykoncepcji.

Karmienie piersią

Dostępne dane farmakodynamiczne/toksikologiczne pochodzące od zwierząt wykazały przenikanie safinamidu do mleka (szczegółowe informacje można znaleźć w punkcie 5.3).

Nie można wykluczyć zagrożenia dla dziecka karmionego piersią. Produktu Xadago nie należy stosować u kobiet karmiących piersią.

Płodność

Wyniki badań na zwierzętach wskazują, że leczenie safinamidem związane jest z występowaniem reakcji niepożądanych dotyczących płodności samic szczurów i spadkiem jakości plemników. Nie wpływa to na płodność samców szczurów (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Podczas leczenia safinamidem może wystąpić senność i zawroty głowy. Pacjenci powinni zostać poinformowani o konieczności zachowania ostrożności podczas obsługiwanie niebezpiecznych maszyn, w tym pojazdów silnikowych, do momentu gdy nie nabiorą pewności, że safinamid nie wpływa na nich niepożądanie.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Działaniem niepożądanym zgłaszanym najczęściej u pacjentów leczonych safinamidem w skojarzeniu z samą tylko L-dopą lub w skojarzeniu z innymi lekami przeciw chorobie Parkinsona była dyskineza. Wiadomo, że podczas leczenia skojarzonego z zastosowaniem SSRI, SNRI, trójpierścieniowych/czteropierścieniowych leków przeciwdepresyjnych i inhibitorów MAO występują ciężkie działania niepożądane, takie jak przełom nadciśnieniowy (wysokie ciśnienie krwi, zapaść), złośliwy zespół neuroleptyczny (oszołomienie, silne poty, sztywność mięśniowa, hipertermia, wzrost stężenia kinazy fosfokreatynowej), zespół serotoninowy (splątanie, nadciśnienie tętnicze, sztywność mięśni, halucynacje) oraz niedociśnienie tętnicze. Podczas leczenia inhibitorami MAO zgłaszano przypadki interakcji ze stosowanymi równocześnie sympatykomimetycznymi produktami leczniczymi.

U pacjentów leczonych agonistami dopaminy i/lub innymi lekami dopaminergicznymi mogą występować zaburzenia kontroli popędów: patologiczny hazard, zwiększone libido, hiperseksualność, kompulsywne wydawanie pieniędzy i kupowanie, obżarstwo i kompulsywne objadanie się.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

W tabeli poniżej wymieniono wszystkie stwierdzone podczas badań klinicznych reakcje niepożądane, które uznano za związane z lekiem.

Działania niepożądane uszeregowano pod względem częstości występowania zgodnie z następującą konwencją: występujące bardzo często ($\geq 1/10$) często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) i częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze			Zakażenie dróg moczowych	Odoskrzelowe zapalenie płuc, czyraki, zapalenie nosogardzieli, ropne zapalenie skóry, zapalenie błon śluzowych nosa, infekcja zęba, infekcja wirusowa
Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)			Rak podstawnokomórkowy	Włókniak starczy, znamię melanocytowe, brodawka łojotokowa, brodawczak skóry
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			Niedokrwistość, leukopenia, nieprawidłowości czerwonych krwinek	Eozynofilia, limfopenia
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			Zmniejszenie apetytu, hipertriglicerydemia, zwiększenie apetytu, hipercholesterolemia, hiperglikemia,	Wyniszczenie, hiperkaliemia
Zaburzenia psychiczne		Bezsenność	Omamy, depresja, nietypowe sny, lęk, stan splątania, chwiejność emocjonalna, zwiększone libido, zaburzenia psychiatryczne, niepokój, zaburzenia snu	Zachowania kompulsywne, delirium, dezorientacja, urojenia, zachowania impulsywne, utrata libido, myśli obsesyjne, paranoja, przedwczesny wytrysk, napady senności, fobia społeczna, myśli samobójcze
Zaburzenia układu nerwowego		Dyskineza, senność, zawroty głowy, ból głowy, Choroba Parkinsona	Parestezje, zaburzenia równowagi, niedoczulica, dystonia, uczucie dyskomfortu w głowie, dyzartria, omdlenie, zaburzenia poznawcze	Nieprawidłowa koordynacja, zaburzenia uwagi, opaczne odczuwanie smaku, obniżenie odruchów, ból korzeniowy, zespół niespokojnych nóg, uspokojenie polekowe

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko
Zaburzenia oka		Zaćma	Nieostre widzenie, mroczki, diplopia, światłowstręt, zaburzenia siatkówki, zapalenie spojówek, jaskra	Niedowidzenie, chromatopsja, retinopatia cukrzycowa, widzenie na czerwono, krwotok z oka, ból oka, obrzęk powiek, nadwzroczność, zapalenie rogówki, zwiększone łzawienie, ślepotą zmierzchowa, obrzęk tarczy nerwu wzrokowego, starczowzroczność, zez
Zaburzenia ucha i błędnika			Zawroty głowy	
Zaburzenia serca			Palpitacje, tachykardia, bradykardia zatokowa, niemiaryowość	Zawał mięśnia sercowego
Zaburzenia naczyniowe		Niedociśnienie ortostatyczne	Nadciśnienie, niedociśnienie tętnicze, żylaki,	Skurcz tętnic, miażdżyca, przełom nadciśnieniowy
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			Kaszel, duszność, nieżyt nosa	Skurcz oskrzeli, bezgłos, ból jamy ustnej i gardła, skurcz jamy ustnej i gardła
Zaburzenia żołądka i jelit		Mdłości	Zaparcie, niestrawność, wymioty, suchość w jamie ustnej, biegunka, ból brzucha, zapalenie błony śluzowej żołądka, wzdęcie z oddawaniem wiatrów, rozdęcie brzucha nadmierne wydzielanie śliny, choroba refluksowa przełyku, aftowe zapalenie jamy ustnej,	Wrzód trawienny, odruchy wymiotne, krwawienie z górnego odcinka przewodu pokarmowego
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych				Hiperbilirubinemia

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Niezbyst często	Rzadko
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			Nadmierne wydzielanie potu, uogólniony świąd, reakcja nadwrażliwości na światło, rumień	Wypadanie włosów, pęcherze, kontaktowe zapalenie skóry, choroby skóry, wybroczyny krwawe, rogowacenie liszajowate, poty nocne, ból skóry, zaburzenia pigmentacji, łuszczyca, łojotokowe zapalenie skóry
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej			Ból pleców, ból stawu, skurcze mięśni, sztywność mięśni, ból kończyny, osłabienie mięśniowe, uczucie ciężkości	Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa, ból w boku, obrzęk stawów, bóle mięśniowo-szkieletowe, ból mięśni, ból karku, choroba zwyrodnieniowa stawów, torbiel maziowa
Zaburzenia nerek i dróg moczowych			Oddawanie moczu w nocy, dyzuria,	Parcie na mocz, wielomocz, ropomocz, trudności w oddawaniu moczu
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi			Zaburzenia erekcji	Łagodny rozrost gruczołu krokowego, zaburzenia piersi, ból piersi
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania			Zmęczenie, astenia, niestabilny chód, obrzęki obwodowe, ból, uczucie gorąca	Zmniejszona skuteczność działania leków, nietolerancja leków, uczucie zimna, złe samopoczucie, gorączka, suchość skóry
Badania diagnostyczne			Zmniejszenie masy ciała, zwiększenie masy ciała, podwyższone stężenie fosfokinazy kreatynowej we krwi, podwyższone stężenie trójglicerydów we krwi, podwyższone stężenie glukozy we krwi, podwyższone stężenie mocznika we krwi, podwyższone stężenie fosfatazy alkalicznej we	Obniżone stężenie wapnia we krwi, obniżone stężenie potasu we krwi, obniżone stężenie cholesterolu we krwi, podwyższona temperatura ciała, szmery w sercu, nieprawidłowe wyniki wysiłkowego EKG, obniżony hematokryt, obniżone stężenie

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko
			krwi, podwyższone stężenie wodorowęglanów we krwi, podwyższone stężenie kreatyniny we krwi wydłużenie odstępu QT w zapisie EKG, nieprawidłowe wyniki prób czynnościowych wątroby, nieprawidłowe wyniki badania moczu, podwyższone ciśnienie krwi, obniżone ciśnienie krwi, nieprawidłowe wyniki okulistycznych badań diagnostycznych	hemoglobiny, obniżony wskaźnik INR, obniżona liczba limfocytów, obniżona liczba płytek krwi, zwiększone stężenie cholesterolu w postaci lipoprotein o bardzo niskiej gęstości
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach		Upadek	Złamanie stopy	Stłuczenie, zator tłuszczowy, uraz głowy, uraz ust, urazy kostno-szkieletowe
Uwarunkowania społeczne				Hazard

Opis wybranych działań niepożądanych leku

Dyskineza występowała na początku leczenia, była klasyfikowana jako „ciężka”, prowadziła do przerwania leczenia u bardzo nielicznej grupy pacjentów (około 1,5%) i nie wymagała zmiany dawki u żadnego pacjenta.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [Załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

U pacjenta, podejrzewanego o przyjmowanie przez miesiąc dawki większej niż zalecana dawka dzienna 100 mg, zgłoszono wystąpienie następujących objawów: dezorientacja, senność, zapominanie i rozszerzone źrenice. Objawy te ustały bez następstw po odstawieniu produktu leczniczego.

Po umyślnym lub nieumyślnym przedawkowaniu safinamidu można spodziewać się zdarzeń lub objawów, które wynikają z jego profilu farmakodynamicznego: zahamowania aktywności MAO-B wraz z zależną od aktywności inhibicją kanałów Na⁺. Objawy nadmiernej inhibicji MAO-B (zwiększenie poziomu dopaminy) mogą obejmować nadciśnienie, niedociśnienie ortostatyczne, omamy, pobudzenie, mdłości, wymioty oraz dyskinezę.

Nie jest znane antidotum na safinamid ani też konkretne leczenie przedawkowania safinamidu. W razie znacznego przedawkowania należy przerwać leczenie safinamidem i zastosować leczenie wspomagające zgodnie ze wskazaniem klinicznym.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w chorobie Parkinsona, inhibitory monoaminoooksydazy typu B, kod ATC: N04BD03.

Mechanizm działania

Safinamid łączy jednocześnie dopaminergiczne i niedopaminergiczne mechanizmy działania. Safinamid jest wysoce wybiórczym i odwracalnym inhibitorem MAO-B, powodującym zwiększenie zewnątrzkomórkowego stężenia dopaminy w prążkowie. Działanie safinamidu związane jest z warunkowaną stanem inhibicją zależnych od napięcia kanałów sodowych (Na^+) i modulacją stymulowanego uwalniania glutaminianu. Nie ustalono, w jakim zakresie działanie inne niż dopaminergiczne przyczynia się do całkowitego efektu.

Działanie farmakodynamiczne

Modele farmakokinetyczne dotyczące zdarzeń niepożądanych zebranych w badaniach prowadzonych na populacji pacjentów cierpiących na chorobę Parkinsona wskazują, że skutki farmakokinetyczne i farmakodynamiczne stosowania safinamidu nie zależą od wieku, płci, masy ciała, czynności nerek ani ekspozycji na lewodopę, co sugeruje, że nie będzie potrzeby modyfikowania dawki w zależności od tych czynników.

Zbiórce analizy danych dotyczących działań niepożądanych zebranych podczas kontrolowanych placebo badań prowadzonych u pacjentach cierpiących na chorobę Parkinsona wskazują, że jednoczesne podawanie safinamidu z dużą grupą produktów leczniczych powszechnie stosowanych w tej populacji pacjentów (z lekami obniżającymi ciśnienie, beta-adrenolitykami, lekami obniżającymi poziom cholesterolu, niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, lekami przeciwdepresyjnymi itp.) nie wiązało się ze wzrostem ryzyka wystąpienia zdarzeń niepożądanych. W badaniach nie zastosowano stratyfikacji ze względu na stosowane jednocześnie leki, a w odniesieniu do tych produktów leczniczych nie przeprowadzono zrandomizowanych badań interakcji.

Skuteczność kliniczna

Badania pacjentów w pośrednim do zaawansowanego stadiach choroby Parkinsona

Skuteczność safinamidu jako leku wspomagającego u pacjentów z fluktuacjami ruchowymi w pośrednim do zaawansowanego stadiach choroby Parkinsona otrzymujący L-dopa w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi stosowanymi w chorobie Parkinsona została oceniona w dwóch badaniach przeprowadzonych metodą podwójnie ślepej próby, kontrolowanych placebo: badaniu SETTLE (badanie 27919; 50–100 mg/dobę; 24 tygodnie) oraz badaniu 016/018 (50 i 100 mg/dobę; trwające 2 lata badanie metodą podwójnie ślepej próby z kontrolą placebo).

Głównym parametrem skuteczności była zmiana wartości wyjściowych do końcowych w zakresie „czasu ON z niesprawiającą problemów dyskinezą”.

Drugorzędowe parametry skuteczności obejmowały: czas OFF, UPDRS II i III (Ujednolicona skala oceny choroby Parkinsona [Unified Parkinson's Disease Rating Scale] – części II oraz III) oraz CGI-C (skala Klinicznego ogólnego wrażenia zmiany, Clinical Global Impression of Change).

Zarówno SETTLE, jak i badania 016/018 wskazują na znaczącą przewagę safinamidu w dawkach docelowych 50 i 100 mg/dobę nad placebo w odniesieniu do głównych, jak również wybranych drugorzędowych zmiennych skuteczności, co podsumowano w poniższej tabeli. Wpływ na czas ON

został utrzymany do końca 24-miesięcznego okresu leczenia prowadzonego metodą podwójnie ślepej próby dla obu dawek safinamidu w porównaniu z placebo.

Badanie	016 (24 tygodnie)			016/018 (2 lata)			27919 (SETTLE) (24 tygodnie)	
Dawka (mg/dobę) (a)	Placebo	Safinamid		Placebo	Safinamid		Placebo	Safinamid
		50	100		50	100		
								50-100 (d)
Zrandonizowanie	222	223	224	222	223	224	275	274
Wiek (lata) (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)
Czas trwania choroby Parkinsona (lata) (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)
Czas ON z niesprawiającą problemów dyskinezą (godziny) (c)								
Wartość wyjściowa (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)
Zmiana LSM (SE)	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)
LS Diff vs placebo		0,5	0,7		0,6	0,7		0,9
95% przedział ufności		[0,1; 0,9]	[0,3; 1,0]		[0,1; 1,0]	[0,2; 1,1]		[0,6; 1,2]
p-wartość		0,0054	0,0002		0,0110	0,0028		<0,0001
Czas OFF (godziny) (c)								
Wartość wyjściowa (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)
Zmiana LSM (SE)	-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)
LS Diff vs placebo		-0,6	-0,7		-0,5	-0,6		-1,0
95% przedział ufności		[-0,9; -0,3]	[-1,0; -0,4]		[-0,8; -0,2]	[-0,9; -0,3]		[-1,3; -0,7]
p-wartość		0,0002	<0,0001		0,0028	0,0003		<0,0001
UPDRS III (c)								
Wartość wyjściowa (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)
Zmiana LSM (SE)	-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)

Badanie	016 (24 tygodnie)			016/018 (2 lata)			27919 (SETTLE) (24 tygodnie)	
Dawka (mg/dobę) (a)	Placebo	Safinamid		Placebo	Safinamid		Placebo	Safinamid
		50	100		50	100		50-100 (d)
LS Diff vs placebo		-1,6	-2,3		-1,2	-2,1		-0,9
95% przedział ufności		[-3,0; -0,2]	[-3,7; -0,9]		[-2,6; 0,2]	[-3,5; -0,6]		[-1,8; 0,0]
p-wartość		0,0207	0,0010		0,0939	0,0047		0,0514
UPDRS II (c)								
Wartość wyjściowa (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)
Zmiana LSM (SE)	-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)
LS Diff vs placebo		-0,7	-1,1		-0,6	-1,1		-0,4
95% przedział ufności		[-1,3; -0,0]	[-1,7; -0,5]		[-1,3; 0,0]	[-1,8; -0,4]		[-0,9; 0,0]
p-wartość		0,0367	0,0007		0,0676	0,0010		0,0564
Analizy pacjentów z odpowiedzią na leczenie (post-hoc) (e) n(%)								
Wydłużenie czasu ON ≥60 minut	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-wartość		0,0233	0,0122		0,0308	0,1481		0,0013
≥60-minutowe wydłużenie czasu ON i skrócenie czasu OFF oraz ≥30% poprawa w UPDRS III	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-wartość		0,0216	0,0061		0,0671	0,0827		0,0017
CGI-C: pacjenci, u których doszło do znacznej/bardzo znacznej poprawy	42 (19,8)	72 (33,2)	78 (36,1)	46 (21,7)	62 (28,6)	64 (29,6)	26 (9,5)	66 (24,4)

Badanie	016 (24 tygodnie)		016/018 (2 lata)		27919 (SETTLE) (24 tygodnie)	
Dawka (mg/dobę) (a)	Placebo	Safinamid		Placebo	Safinamid	
		50	100		50	100
p- wartość (f)		0,0017	0,0002		0,0962	0,0575
(a) dobową dawkę docelową, (b) średnia (SD), (c) analizowana populacja (mITT); model MMRM do oceny zmiany pomiędzy wartością wyjściową a końcową uwzględnia leczenie, region i wizytę, jako efekty stałe, oraz wartości wyjściowe, jako kowariancję; (d) dawka docelowa 100 mg/dobę; (e) analizowana populacja (mITT); dane przedstawiono jako liczbę (odsetek) pacjentów w każdej grupie, którzy spełniają kryteria odpowiedzi; (f) test chi-kwadrat dla współczynnika szans poszczególnych grup leczenia w porównaniu z grupą przyjmującą placebo z wykorzystaniem modelu regresji logistycznej, gdzie metoda leczenia oraz kraj będą stanowić efekty stałe. SE błąd standardowy, SD odchylenie standardowe, LSM średnia obliczona metodą najmniejszych kwadratów, LS Diff. różnica obliczona metodą najmniejszych kwadratów względem placebo Populacja mITT: badanie 016/018 - placebo (n = 212), safinamid 50 mg/dobę (n = 217) i 100 mg/dobę (n = 216) oraz SETTLE - placebo (n = 270), safinamid 50-100 mg/dobę (n = 273).						

Dzieci i młodzież

Nie oceniono działań farmakodynamicznych safinamidu u dzieci i młodzieży.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Safinamid przyjęty doustnie wchłania się szybko po podaniu jednej i kilku dawek, osiągając wartość T_{max} w czasie 1,8–2,8 godzin po podaniu na czczo. Całkowita biodostępność jest wysoka (95%), co oznacza, że safinamid jest prawie całkowicie wchłaniany po podaniu doustnym, a metabolizm pierwszego przejścia jest pomijalny. Wysoki stopień wchłaniania klasyfikuje safinamid jako substancję o wysokim stopniu przenikania.

Dystrybucja

Objętość dystrybucji (V_{ss}) wynosi około 165 l, czyli 2,5 razy więcej niż objętość ciała, i wskazuje na znaczą dystrybucję pozanaczyniową safinamidu. Całkowity klirens wynosił 4,6 l/godzinę, co oznacza, że safinamid jest substancją o niskim klirensie.

Wiązanie safinamidu z białkami osocza wynosi 88–90%.

Metabolizm

Safinamid jest u ludzi prawie całkowicie metabolizowany i eliminowany tą drogą z ustroju (wydalanie safinamidu w niezmienionej postaci w moczu wynosiło <10%), głównie za pośrednictwem wysokowydajnych amidaz, które jeszcze nie zostały dokładnie zbadane. Eksperymenty *in vitro* wykazały, że inhibicja amidaz w ludzkich hepatocytach prowadziła do pełnej supresji powstawania NW-1153. Amidaza występująca we krwi, osoczu, surowicy, symulowanym soku żołądkowym i symulowanym płynie jelitowym, jak również ludzkie esterazy karboksylowe hCE-1 oraz hCE-2 nie odpowiadają za metabolizowanie safinamidu do postaci NW-1153. Amidaza FAAH była w stanie katalizować powstawanie NW-1153 tylko w niewielkim stopniu. Dlatego też w konwersji do NW-1153 zapewne biorą udział inne amidazy. Metabolizm safinamidu nie jest uzależniony od enzymów opartych na cytochromie P450 (CYP).

Podczas określania struktury metabolicznej safinamidu stwierdzono trzy główne szlaki jego metabolizmu. Główny z nich obejmuje utlenianie hydrolytyczne grupy funkcyjnej amidu, co prowadzi

do powstania głównego metabolitu, „kwasu safinamidu” (NW-1153). Inny polega na tlenowym rozpadzie wiązania, tworzącym „safinamid O-debenzylowany” (NW-1199). Na koniec, w wyniku tlenowego rozpadu wiązania aminowego safinamidu (rzadko) lub głównego metabolitu, kwasu safinamidu (NW-1153) (głównie), tworzy się „kwas N-dealkilowany” (NW-1689). „Kwas N-dealkilowany” (NW-1689) sprzęga się z kwasem glukuronowym, w wyniku czego powstaje glukoronid acylowy. Żaden z tych metabolitów nie wykazuje aktywności farmakologicznej.

Safinamid nie wydaje się wykazywać istotnego działania indukującego ani hamującego działalność enzymów w stężeniach ogólnoustrojowych istotnych z klinicznego punktu widzenia. W badaniach dotyczących metabolizmu przeprowadzonych *in vitro* wykazano, że safinamid, podawany w stężeniach stosowanych w dawkowaniu u ludzi (C_{max} wolnego safinamidu wynosi 0,4 μ M dla dawki 100 mg/dobę), nie powoduje znaczącej indukcji ani inhibicji izoenzymów cytochromu P450: CYP2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 oraz 3A3/5. Dedykowane badania nad interakcjami typu lek-lek przeprowadzone z zastosowaniem ketokonazolu, L-dopy oraz substratów CYP1A2 i CYP3A4 (kofeina i midazolam) nie wykazały żadnego znaczącego klinicznie wpływu na farmakokinetykę safinamidu, L-dopy, kofeiny ani midazolamu.

Badanie bilansu masy wykazało, że wartość $AUC_{0-24 \text{ godz.}}$ niezmienionego ^{14}C -safinamidu w osoczu odpowiada około 30% całkowitej radioaktywności $AUC_{0-24 \text{ godz.}}$, co wskazuje na znaczny metabolizm.

Transportery

Wstępne badania *in vitro* wykazały, że safinamid nie stanowi substratu dla transporterów P-gp, BCRP, OAT1B1, OAT1B3, OATP1A2 ani OAT2P1. Jego metabolit, NW-1153, nie jest substratem OCT2 ani OAT1, natomiast jest substratem OAT3. Interakcja ta może zmniejszać klirens NW-1153 i zwiększać ekspozycję; niemniej jednak ekspozycja ogólnoustrojowa NW-1153 jest niska (1/10 wyjściowej dawki safinamidu), a ponieważ jest on przekształcany w metabolity wtórne i metabolity trzeciego rzędu, istnieje niewielka szansa, że będzie to miało znaczenie kliniczne.

Safinamid powoduje przejściową inhibicję BCRP w jelicie cienkim (patrz punkt 4.5).

W stężeniach 50 μ M safinamid powodował inhibicję OATP1A2 oraz OATP2P1. Powiązane stężenia safinamidu w osoczu są znacznie niższe, dlatego też mało prawdopodobne jest występowanie klinicznie istotnych interakcji z podawanymi jednocześnie substratami tych transporterów.

W stężeniach do 5 μ M NW-1153 nie jest inhibitorem OCT2, MATE1 ani MATE2.

Liniowość lub nielineowość

Farmakokinetyka safinamidu jest liniowa po pojedynczych i wielokrotnych dawkach. Nie stwierdzono zależności od czasu.

Eliminacja

Safinamid przechodzi prawie całkowitą przemianę metaboliczną (w moczu stwierdzono <10% podanej dawki w postaci niezmienionej). Radioaktywność związana z substancją była w dużym stopniu wydalana w moczu (76%) i jedynie w niewielkim stopniu w kale (1,5%) po 192 godzinach. Końcowy okres półtrwania w fazie eliminacji całkowitej radioaktywności wynosił około 80 godzin.

Okres półtrwania w fazie eliminacji safinamidu wynosi 20–30 godzin. Stan stacjonarny jest osiągany w ciągu jednego tygodnia.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

U pacjentów z łagodnymi chorobami wątroby ekspozycja na safinamid wzrosła w niewielkim stopniu (30% w wartości AUC), a u pacjentów z umiarkowaną niewydolnością wątroby ekspozycja wzrosła o około 80% (patrz punkt 4.2).

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Umiarkowane lub ciężkie zaburzenia czynności nerek nie zmieniają ekspozycji na safinamid w porównaniu do zdrowych uczestników (patrz punkt 4.2).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Zaobserwowano zwyrodnienie siatkówki u gryzoni po kilkukrotnym podaniu safinamidu, które skutkowało ekspozycją ogólnoustrojową poniżej zakładanej ekspozycji ogólnoustrojowej u pacjentów, którym podano maksymalną dawkę terapeutyczną. Nie stwierdzono zwyrodnienia siatkówki u małp, pomimo wyższej ekspozycji ogólnoustrojowej niż u gryzoni lub u pacjentów przyjmujących maksymalną dawkę dla ludzi.

Długoterminowe badania na zwierzętach wykazały drgawki (od 1,6 do 12,8 razy wyższa ekspozycja niż u ludzi, na podstawie wartości AUC w osoczu). Przerost wątroby i zmiany tłuszczowe zaobserwowano tylko w wątrobie gryzoni po podobnej ekspozycji, jak ekspozycja u ludzi. Fosfolipidozę, występującą głównie w płucach, zaobserwowano u gryzoni (po podobnej ekspozycji jak u ludzi) oraz u małp (po ponad 12 razy wyższej ekspozycji niż u ludzi).

Safinamid nie wykazał potencjału genotoksycznego w warunkach *in vivo* ani w kilku systemach *in vitro* wykorzystujących bakterie lub komórki ssaków.

Wyniki badań dotyczących rakotwórczości u myszy i szczurów nie wykazały potencjału rakotwórczego związanego z safinamidem po ekspozycji ogólnoustrojowej odpowiednio od 2,3 do 4,0 razy wyższej, niż zakładana ekspozycja ogólnoustrojowa u pacjentów, którym podano maksymalną dawkę terapeutyczną.

Badania płodności na samicach szczurów wykazały mniejszą liczbę implantacji i ciałek żółtych po ekspozycji ponad 3 razy wyższej niż zakładana ekspozycja u ludzi. U samców szczurów stwierdzono nieznaczne anomalie morfologiczne i zmniejszoną prędkość plemników po ekspozycji ponad 1,4 razy wyższej niż zakładana ekspozycja u ludzi. Nie wpływało to na płodność samców szczurów.

W badaniach dotyczących zarodka i płodu prowadzonych na szczurach i królikach wywołano wady rozwojowe po ekspozycji na safinamid odpowiednio 2 do 3 razy wyższej niż ekspozycja kliniczna u ludzi. Skojarzenie safinamidu z lewodopą/karbidopą skutkowało addytywnym efektem w badaniach dotyczących rozwoju zarodka i płodu z większą liczbą przypadków nieprawidłowego rozwoju szkieletu płodu, niż w przypadku podawania każdego z tych produktów leczniczych pojedynczo.

W badaniu prowadzonym na szczurach dotyczącym rozwoju prenatalnego i postnatalnego zaobserwowano śmiertelność młodych osobników, brak mleka w żołądku oraz hepatotoksyczność u noworodków przy poziomach dawek podobnych do poziomów zakładanych w ekspozycji klinicznej. Toksyczny wpływ na wątrobę i towarzyszące objawy, takie jak żółta/pomarańczowa skóra i czaszka u młodych osobników wystawionych na działanie safinamidu w okresie laktacji są głównie zależne od ekspozycji *in utero* i tylko w niewielkim stopniu od bezpośredniej ekspozycji poprzez mleko matki.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Celuloza mikrokrystaliczna
Krospowidon typu A
Magnezu stearynian
Krzemionka koloidalna bezwodna

Otoczka tabletki

Hypromeloza
Makrogol 6000
Tytanu dwutlenek (E171)
Żelaza tlenek czerwony (E172)
Krzemian glinowo-potasowy (E555)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/PVDC/Aluminium zawierające 14, 28, 30, 90 lub 100 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca 10
20091 Bresso (MI) – Włochy
tel.: +39 02 665241
faks: +39 02 66501492
e-mail: info.zambonspa@zambongroup.com

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Xadago tabletki powlekane 50 mg

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 tabletki powlekane 100 mg

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. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 24 lutego 2015

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 19 września 2019 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

Catalent Germany Schorndorf GmbH
Steinbeisstrasse 2
D-73614 Schorndorf
Niemcy

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

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

• Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

• Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

Jeśli daty przedłożenia PSUR i aktualizacji RMP są zbliżone, raporty należy złożyć w tym samym czasie.

Zaktualizowany RMP należy przedkładać {zgodnie z planem uzgodnionym z CHMP}.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKSTUROWE – tabletki powlekane****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Xadago tabletki powlekane 50 mg
safinamid

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletka powlekana zawiera safinamidu metanosulfonian w ilości odpowiadającej 50 mg safinamidu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

14 tabletek powlekanych
28 tabletek powlekanych
30 tabletek powlekanych
90 tabletek powlekanych
100 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Do stosowania doustnego.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca 10
20091 Bresso (MI) – Włochy

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

xadago 50 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTRY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Xadago tabletki 50 mg
safinamid

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Zambon S.p.A.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKSTUROWE – tabletki powlekane****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Xadago tabletki powlekane 100 mg
safinamid

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda tabletka powlekana zawiera safinamidu metanosulfonian w ilości odpowiadającej 100 mg safinamidu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

14 tabletek powlekanych
28 tabletek powlekanych
30 tabletek powlekanych
90 tabletek powlekanych
100 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Do stosowania doustnego.
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca 10
20091 Bresso (MI) – Włochy

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Lek wydawany na receptę

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

xadago 100 mg

19. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

20. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTRY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Xadago tabletki 100 mg
safinamid

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Zambon S.p.A.

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Xadago tabletki powlekane 50 mg
Xadago tabletki powlekane 100 mg
safinamid

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Xadago i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Xadago
3. Jak przyjmować lek Xadago
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Xadago
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Xadago i w jakim celu się go stosuje

Xadago jest lekiem zawierającym substancję czynną o nazwie safinamid. Jej działanie zwiększa stężenie w mózgu substancji nazywanej dopaminą, która jest odpowiedzialna za kontrolę ruchów, a jej stężenie w mózgu jest zmniejszone u pacjentów z chorobą Parkinsona. Lek Xadago stosuje się w leczeniu choroby Parkinsona u dorosłych pacjentów.

Pacjentom z chorobą w stadium średnim do zaawansowanego, którzy doświadczają nagłych przejść z fazy „ON”, kiedy mogą się poruszać, do fazy „OFF”, w której mają trudności z poruszaniem się, lek Xadago dodawany jest do ustalonej dawki leku o nazwie lewodopa, podawanego jako jedyny lek lub w połączeniu z innymi lekami stosowanymi w chorobie Parkinsona.

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Xadago

Kiedy nie przyjmować leku Xadago

- Jeśli pacjent ma uczulenie na safinamid lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- Podczas przyjmowania podanych niżej leków:
 - Inhibitory monoaminooksydazy (MAO), takie jak selegilina, rasagilina, moklobemid, fenelzyna, izokarboksazyd, tranilcypromina (np. stosowane w chorobie Parkinsona lub depresji, lub w leczeniu innych chorób).
 - Petydyna (silny środek przeciwbólowy).Między zakończeniem leczenia lekiem Xadago a rozpoczęciem leczenia inhibitorami MAO lub petydyną musi minąć co najmniej siedem dni.
- Jeżeli pacjent został poinformowany o występowaniu u niego poważnych problemów dotyczących wątroby.
- Jeżeli u pacjenta występują choroby oczu, które niosą ze sobą zagrożenie uszkodzenia siatkówki (światłoczułych warstw znajdujących się w tylnej części gałek ocznych), np. albinizm (brak pigmentu w skórze i oczach), zmiany zwyrodnieniowe siatkówki (utrata komórek ze światłoczułej warstwy znajdującej się w tylnej części gałki ocznej) lub zapalenie błony naczyniowej oka (stan zapalny wewnątrz oka), dziedziczna retinopatia (dziedziczne zaburzenie

widzenia) lub ciężka, postępująca retinopatia cukrzycowa (postępujące pogarszanie się widzenia na skutek cukrzycy).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Xadago należy omówić to z lekarzem.

- Jeżeli u pacjenta występują problemy z wątrobą.
- Pacjenci i opiekunowie powinni zostać powiadomieni, że podczas stosowania innych leków na chorobę Parkinsona zaobserwowano występowanie pewnych zachowań kompulsywnych, takich jak: kompulsje, obsesyjne myśli, patologiczny hazard, zwiększone libido, nasilony popęd płciowy, zachowania impulsywne oraz kompulsywne wydawanie pieniędzy i kupowanie.
- Podczas stosowania leku Xadago razem z lewodopą może dojść do wystąpienia lub nasilenia niekontrolowalnych ruchów spastycznych.

Dzieci i młodzież

Nie zalecana się stosowania leku Xadago u dzieci i młodzieży poniżej 18 roku życia ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności leczenia w tej populacji.

Lek Xadago a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Należy uzyskać poradę lekarza przed rozpoczęciem stosowania następujących leków wraz z lekiem Xadago:

- leków na przeziębienie lub przeciwkaszlowych zawierające dekstrometorfan, efedrynę lub pseudoefedrynę;
- leków nazywanych selektywnymi inhibitorami zwrotnego wychwyty serotoniny (SSRI), stosowanych zazwyczaj do leczenia zaburzeń lękowych oraz niektórych zaburzeń osobowości (np. fluoksetyny lub fluwoksaminy);
- leków nazywanych inhibitorami wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI) stosowanych w leczeniu ciężkiej depresji i innych zaburzeń nastroju (np. wenlafaksyny);
- leków na wysoki poziom cholesterolu, takich jak rozuwastatyna, pitawastatyna, prawastatyna;
- antybiotyków z grupy fluorochinolonów, takich jak ciprofloksacyna;
- leków działających na układ odpornościowy, takich jak metotreksat
- leków stosowanych w leczeniu raka przerzutowego, takich jak topotekan;
- leków stosowanych w leczeniu bólu i stanów zapalnych, takich jak diklofenak;
- leków stosowanych w leczeniu cukrzycy typu 2, takich jak glibenklamid, metformina;
- leków stosowanych w leczeniu zakażeń wirusowych, takich jak acyklowir, gancyklowir.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Ciąża

Leku Xadago nie wolno stosować w okresie ciąży ani u kobiet w wieku rozrodczym niestosujących odpowiedniej antykoncepcji.

Karmienie piersią

Lek Xadago prawdopodobnie przenika do mleka kobiecego. Dlatego leku Xadago nie należy przyjmować podczas karmienia piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Podczas leczenia safinamidem może wystąpić senność i zawroty głowy. Pacjenci powinni zachować ostrożność podczas obsługiwanie niebezpiecznych maszyn lub kierowania pojazdami do momentu, gdy nie nabiorą pewności, że lek Xadago nie wpływa w żaden sposób na wykonywanie tych czynności.

Przed rozpoczęciem kierowania pojazdami lub obsługi maszyn należy skonsultować się z lekarzem.

3. Jak przyjmować lek Xadago

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza.

Zalecana początkowa dawka leku Xadago to 1 tabletka 50 mg, którą można zwiększyć do 1 tabletki 100 mg. Lek należy stosować raz na dobę, najlepiej rano, doustnie, popijając wodą. Lek Xadago można przyjmować z pokarmem albo bez pokarmu.

Pacjenci z umiarkowanie upośledzoną czynnością wątroby nie powinni zażywać więcej niż 50 mg safinamidu na dobę; lekarz poinformuje pacjenta, czy dotyczy go takie ograniczenie.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Xadago

Po zażyciu zbyt wielu tabletek leku Xadago u pacjentów może wystąpić podwyższone ciśnienie krwi, stan lękowy, splątanie, skłonność do zapominania, senność, oszołomienie, mdłości lub wymioty, rozszerzenie źrenic lub mimowolne spastyczne ruchy. Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem i pokazać mu opakowanie z lekiem Xadago.

Pominięcie przyjęcia leku Xadago

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Należy opuścić dawkę pominiętą i przyjąć kolejną dawkę o zwykłej porze przyjmowania leku.

Przerwanie przyjmowania leku Xadago

Nie wolno przerywać przyjmowania leku Xadago bez konsultacji z lekarzem.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy zasięgnąć porady lekarza w przypadku wystąpienia przełomu nadciśnieniowego (bardzo wysokie ciśnienie krwi, zapaść), złośliwego zespołu neuroleptycznego (oszołomienie, pocenie się, sztywność mięśni, hipertermia, podwyższony poziom enzymu kinazy kreatynowej we krwi), zespół serotoninowy (oszołomienie, nadciśnienie, sztywność mięśni, halucynacje) i niskiego ciśnienia krwi.

U pacjentów w pośrednim lub późnym stadium choroby Parkinsona (pacjenci zażywający safinamid jako dodatek do samej lewodopy lub skojarzonej z innymi lekami na chorobę Parkinsona) zgłaszano następujące działania niepożądane:

Częste (mogą wystąpić u od 1 na 10 osób): bezsenność, trudności w wykonywaniu celowych ruchów, senność, zawroty głowy, ból głowy, zaostrzenie choroby Parkinsona, zmętnienie soczewki oka, obniżenie ciśnienia krwi po podniesieniu się do pozycji stojącej, mdłości, upadki.

Niezbyt częste (mogą wystąpić u od 1 na 100 osób): zakażenie dróg moczowych, rak skóry, niskie stężenie żelaza we krwi, niska liczba białych krwinek, nieprawidłowości dotyczące czerwonych krwinek, zmniejszenie apetytu, podwyższone stężenie tłuszczu we krwi, zwiększenie apetytu, wysokie stężenie cukru we krwi, widzenie nieistniejących rzeczy, uczucie smutku, nietypowe sny, uczucie strachu i zaniepokojenia, stan splątania, wahania nastroju, zwiększone zainteresowanie seksem, zaburzenia myślenia i postrzegania, niepokój, zaburzenia snu, drętwienie, chwiejność, utrata czucia, utrzymujące się zaburzenia kurczliwości mięśni, uczucie dyskomfortu w głowie, trudności z mówieniem, omdlenia, upośledzenie pamięci, nieostre widzenie, mroczki, podwójne widzenie, światłowstręt, choroby siatkówki, zaczerwienienie oczu, zwiększone ciśnienie w gałce ocznej, uczucie, jakby pomieszczenie się obracało, odczuwanie bicia własnego serca, przyśpieszone bicie serca, nieregularne bicie serca, spowolnione bicie serca, podwyższone ciśnienie krwi, niskie ciśnienie krwi, powiększone i poskręcane żyły, kaszel, trudności z oddychaniem, katar, zaparcia, zgaga,

wymioty, suchość w jamie ustnej, biegunka, ból brzucha, uczucie palenia w żołądku, wiatry, poczucie wypełnienia, ślinienie się, owrzodzenie jamy ustnej, nadmierne pocenie się, uogólnione swędzenie skóry, wrażliwość na światło, zaczerwienienie skóry, ból pleców, bóle stawów, kurcze, sztywność mięśni, ból nóg lub rąk, słabość mięśni, uczucie ociężałości, zwiększone oddawanie moczu w nocy, ból przy oddawaniu moczu, trudności w odbywaniu stosunków seksualnych u mężczyzn, zmęczenie, osłabienie, niestabilny chód, obrzęk stóp, ból, uczucie gorąca, utrata masy ciała, zwiększenie masy ciała, nieprawidłowe wyniki badań krwi, wysokie stężenie tłuszczu we krwi, podwyższone stężenie cukru we krwi, nieprawidłowe wyniki badań EKG, nieprawidłowe wyniki prób czynnościowych wątroby, nieprawidłowe wyniki badania moczu, obniżone ciśnienie krwi, podwyższone ciśnienie krwi, nieprawidłowe wyniki badań oczu, złamanie stopy.

Rzadkie (mogą wystąpić u 1 na 1000 osób): zapalenie płuc, infekcje skóry, ból gardła, alergie dotyczące nosa, infekcja zęba, zakażenie wirusowe, nienowotworowe choroby skóry lub narosła, nieprawidłowości dotyczące białych krwinek, znaczna utrata masy ciała i osłabienie, zwiększone stężenie potasu we krwi, niekontrolowane pragnienia, zaburzenia świadomości, dezorientacja, nieprawidłowe postrzeganie obrazów, zmniejszone zainteresowanie seksem, myśli, których nie można się pozbyć, uczucie prześladowania, przedwczesny wytrysk, niekontrolowana potrzeba snu, strach przed kontaktami społecznymi, myśli samobójcze, niezdarność, łatwe rozpraszenie uwagi, utrata odczuwania smaku, osłabione/spowolnione odruchy, promieniujący ból w nogach, ciągła potrzeba ruszania nogami, senność, zaburzenia oczu, postępujące pogarszanie się wzroku na skutek cukrzycy, zwiększone wydzielanie łez, ślepotą zmierzchoła, zezowanie, zawał serca, zacieśnienie/zwężenie naczyń krwionośnych, znacznie podwyższone ciśnienie krwi, uczucie ucisku w klatce piersiowej, trudności z mówieniem, trudności z przełykaniem/bolesne przełykanie, wrzód trawienny, odruchy wymiotne, krwawienie z żołądka, żółtaczką, utrata owłosienia, pęcherze, alergia skórna, choroby skóry, siniaki, łuszcząca się skóra, poty nocne, ból skóry, odbarwienia skóry, łuszczyca, łuszcząca się skóra, zapalenie stawów kręgosłupa na skutek zaburzenia autoimmunologicznego, ból w bokach, obrzęk stawów, bóle mięśniowo-szkieletowe, bóle mięśniowe, ból karku, bóle stawów, torbiel w stawie, niekontrolowana potrzeba oddania moczu, zwiększona częstość oddawania moczu, wydalanie ropy z moczem, trudności w oddawaniu moczu, problemy z prostatą, ból piersi, zmniejszona skuteczność leków, nietolerancja leków, uczucie zimna, złe samopoczucie, gorączka, suchość skóry, oczu i ust, nieprawidłowe wyniki badań krwi, szmery sercowe, nieprawidłowe wyniki badań serca, zasinienie/obrzęk po urazie, zatkanie naczyń krwionośnych przez tłuszcz, uraz głowy, uraz ust, uraz kostno-szkieletowy, uprawianie hazardu.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [Załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Xadago

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i blistrze po: „Termin ważności”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania leku.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Xadago

- Substancją czynną leku jest safinamid. Każda tabletki zawiera 50 mg lub 100 mg safinamidu (w formie metasulfonianu).
- Pozostałe składniki to:
 - rdzeń tabletki: celuloza mikrokrystaliczna, krospowidon typu A, magnezu stearynian, krzemionka koloidalna bezwodna
 - otoczka tabletki: hypromeloza, makrogol 6000, tytanu dwutlenek (E171), żelaza tlenek czerwony (E172), krzemian glinowo-potasowy (E555).

Jak wygląda lek Xadago i co zawiera opakowanie

Tabletki Xadago 50 mg mają barwę od pomarańczowej do miedzianej z metalicznym połyskiem; są to okrągłe, obustronnie wklęsłe tabletki powlekane o średnicy 7 mm, z wytłoczoną mocą dawki „50” po jednej stronie.

Tabletki Xadago 100 mg mają barwę od pomarańczowej do miedzianej z metalicznym połyskiem; są to okrągłe, obustronnie wklęsłe tabletki powlekane o średnicy 9 mm z metalicznym połyskiem, z wytłoczoną mocą dawki „100” po jednej stronie.

Lek Xadago jest dostępny w opakowaniach zawierających 14, 28, 30, 90 lub 100 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca 10
20091 Bresso (MI)
Włochy
tel.: +39 02665241
faks: +39 02 66501492
e-mail: info.zambonspa@zambongroup.com

Wytwórca

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

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

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

**България/ Eesti/
HÍreland/Ísland/Κύπρος/Latvija/ Malta/Polska/
România**

Italia
Zambon Italia S.r.l.

Zambon S.p.A.
Τελ./Tel/Tηλ/Sími: + 39 02665241

Tel: + 39 02665241

Danmark/Norge/Suomi/Finland/Sverige

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

Nederland

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

Deutschland/Österreich

Zambon GmbH
Tel: 00800 92626633

Portugal

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

España

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

Hrvatska/Slovenija

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

Česká republika

Desitin Pharma spol. s r.o.
Tel: + 420 222 245 375

Slovenská republika

Desitin Pharma s.r.o.
Tel: + 421 2 5556 3810

Ελλάδα

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

Lietuva

UAB „Norameda“
el: + 370 5 2306499

Magyarország

Richter Gedeon Nyrt.
el.: +36 1 505 7032

Data ostatniej aktualizacji ulotki: .

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<http://www.ema.europa.eu>.