

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

AZILECT 1 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține 1 mg rasagilină (sub formă de mesilat).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat

Comprimate de culoare albă până la aproape albă, rotunde, plate, cu margini aplatizate, marcate cu «GIL» și «1» pe o față și nemarcate pe cealaltă față.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

AZILECT este indicat la adulți în tratamentul bolii Parkinson idiopatică, ca monoterapie (fără levodopa) sau ca adjuvant (în asociere cu levodopa) la pacienții cu fluctuații de sfârșit de doză.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza recomandată de rasagilină este de 1 mg (un comprimat de AZILECT) o dată pe zi, care va fi administrată cu sau fără levodopa.

Vârstnici

Nu sunt necesare modificări ale dozei la pacienții vârstnici (vezi pct. 5.2).

Insuficiență hepatică

Rasagilina este contraindicată la pacienții cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 4.3). La pacienții cu insuficiență hepatică moderată utilizarea rasagilinei trebuie evitată. La pacienții cu insuficiență hepatică ușoară este necesară prudență la inițierea tratamentului cu rasagilină. În cazul progresiei insuficienței hepatice de la ușoară la moderată, administrarea rasagilinei trebuie oprită (vezi pct. 4.4 și 5.2).

Insuficiență renală

Nu sunt necesare precauții speciale la pacienții cu insuficiență renală.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea AZILECT la copii și adolescenți nu a fost stabilită. AZILECT nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți în indicația bolii Parkinson.

Mod de administrare

Pentru administrare orală

AZILECT poate fi administrat cu sau fără alimente.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Administrarea concomitentă de inhibitori de monoaminoxidază (MAO) (incluzând medicamente și remedii naturiste eliberate fără prescripție medicală, de exemplu sunătoare) sau petidină (vezi pct. 4.5). Trebuie păstrată o pauză de cel puțin 14 zile între întreruperea administrării rasagilinei și începerea tratamentului cu inhibitori MAO sau petidină.

Insuficiență hepatică severă.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Administrarea concomitentă de rasagilină cu alte medicamente

Trebuie evitată administrarea concomitentă de rasagilină cu fluoxetină sau fluvoxamină (vezi pct. 4.5). Este necesară o perioadă de cel puțin cinci săptămâni între oprirea tratamentului cu fluoxetină și inițierea tratamentului cu rasagilină. Între întreruperea administrării rasagilinei și inițierea tratamentului cu fluoxetină sau fluvoxamină este necesară o pauză de cel puțin 14 zile.

Nu este recomandată administrarea concomitentă de rasagilină cu dextrometorfan sau simpatomimetice cum sunt cele prezente în decongestionantele nazale și orale sau în medicamentele pentru tratamentul răcelilor, care conțin efedrină sau pseudoefedrină (vezi pct. 4.5).

Administrarea concomitentă de rasagilină cu levodopa

Întrucât rasagilina potențează efectele levodopa, reacțiile adverse determinate de levodopa pot fi amplificate, iar dischinezia preexistentă exacerbată. Scăderea dozei de levodopa poate ameliora această reacție adversă.

Au existat raportări privind efecte hipotensive atunci când rasagilina este administrată concomitent cu levodopa. Pacienții cu boală Parkinson sunt în mod particular vulnerabili la reacții adverse cum este hipotensiunea arterială, din cauza tulburărilor de mers existente.

Efecte dopaminergice

Somnolență excesivă în timpul zilei (SEZ) și episoade de debut brusc al somnului (DBS)

Rasagilina poate cauza moleșeală și somnolență în timpul zilei și, ocazional, în special dacă este utilizată împreună cu alte medicamente dopaminergice – adormire în timpul activităților cotidiene. Pacienții trebuie informați despre acest lucru și trebuie să li se recomande să manifeste prudență atunci când conduc vehicule sau folosesc utilaje, în timpul tratamentului cu rasagilină. Pacienții care au manifestat somnolență și/sau un episod de debut brusc al somnului trebuie să nu conducă vehicule și să nu folosească utilaje (vezi pct. 4.7).

Tulburările de control al impulsurilor (TCI)

TCI pot să apară la pacienții tratați cu agoniști dopaminergici și/sau tratamente dopaminergice. Similar, după punerea pe piață, au fost raportate TCI și în cazul rasagilinei. Pacienții trebuie monitorizați în mod regulat pentru depistarea tulburărilor de control al impulsurilor. Pacienții și îngrijitorii acestora trebuie înștiințați asupra simptomelor comportamentale ale tulburărilor de control al impulsurilor care au fost observate la pacienții tratați cu rasagilină, incluzând cazuri de compulsii, ideație obsesivă, dependență patologică de jocurile de noroc, creșterea libidoului, hipersexualitate, comportament impulsiv și dependență compulsivă de a cheltui sau de a cumpăra.

Melanom

Un studiu de cohortă retrospectiv a sugerat un risc posibil crescut de apariție a melanomului în cazul utilizării de rasagilină, în special la pacienții cu o durată mai lungă a expunerii la rasagilină și/sau cu o doză cumulativă mai mare de rasagilină. Orice suspiciune de leziune tegumentară trebuie evaluată de către specialist. Prin urmare, pacienților trebuie să li se recomande să solicite un consult medical dacă se identifică o leziune tegumentară nouă sau o modificare a unei leziuni tegumentare existente.

Insuficiență hepatică

Este necesară prudență în cazul inițierii tratamentului cu rasagilină la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară. Trebuie evitată utilizarea rasagilinei la pacienții cu insuficiență hepatică moderată. În cazul progresiei insuficienței hepatice de la ușoară la moderată, trebuie oprită administrarea rasagilinei (vezi pct. 5.2)

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Inhibitori de MAO

Rasagilina este contraindicată concomitent cu alți inhibitori de MAO, (incluzând medicamente și remedii naturiste eliberate fără prescripție medicală, de exemplu sunătoare), deoarece poate exista un risc pentru inhibarea neselectivă a MAO care poate determina crize de hipertensiune arterială (vezi pct. 4.3).

Petidină

S-au raportat reacții adverse grave în cazul utilizării concomitente de petidină și inhibitori de MAO, incluzând alți inhibitori selectivi ai MAO-B. Utilizarea concomitentă de rasagilină și petidină este contraindicată (vezi pct. 4.3).

Simpatomimetice

Pentru inhibitorii MAO, s-au raportat interacțiuni medicamentoase în cazul utilizării concomitente cu simpatomimetice. De aceea, având în vedere acțiunea de inhibare a MAO exercitată de rasagilină, nu se recomandă administrarea concomitentă de rasagilină și simpatomimetice cum sunt cele conținute în decongestionantele nazale și orale sau în medicația pentru tratamentul răcelii, care conține efedrină sau pseudoefedrină (vezi pct. 4.4).

Dextrometorfan

Există raportări privind interacțiunile medicamentoase în cazul utilizării concomitente de dextrometorfan și inhibitori neselectivi de MAO. De aceea, având în vedere acțiunea de inhibare a MAO exercitată de rasagilină nu este recomandată administrarea concomitentă de rasagilină și dextrometorfan (vezi pct. 4.4).

IRSN/ISRS/antidepresive triciclice și tetraciclice

Utilizarea rasagilinei concomitent cu fluoxetina sau fluvoxamina trebuie evitată (vezi pct. 4.4).

Pentru utilizarea concomitentă de rasagilină cu inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) / inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei și norepinefrinei (IRSN) în studii clinice a se vedea pct. 4.8

S-au raportat reacții adverse grave în cazul utilizării concomitente de ISRS, IRSN, antidepresive triciclice și tetraciclice și inhibitori de MAO,. De aceea, având în vedere acțiunea de inhibare a MAO exercitată de rasagilină, antidepresivele trebuie administrate cu prudență.

Medicamente care afectează activitatea CYP1A2

Studiile *in vitro* privind metabolizarea au evidențiat faptul că izoenzima 1A2 a citocromului P450 (CYP1A2) este principala enzimă responsabilă pentru metabolizarea rasagilinei.

Inhibitori ai CYP1A2

Administrarea concomitentă de rasagilină și ciprofloxacina (inhibitor al CYP1A2) crește ASC de rasagilină cu 83%. Administrarea concomitentă de rasagilină și teofilină (substrat al CYP1A2) nu afectează farmacocinetica nici una dintre cele două produse. Deci, inhibitorii puternici ai CYP1A2 pot modifica concentrația plasmatică a rasagilinei și trebuie administrați cu prudență.

Inductori ai CYP1A2

Există un risc de scădere a concentrației plasmatice de rasagilină la fumători, prin inducerea enzimei de metabolizare CYP1A2.

Alte izoenzime ale citocromului P450

Studiile *in vitro* au evidențiat faptul că rasagilina, la o concentrație de 1 μg/ml (echivalent cu o concentrație de 160 ori mai mare decât media $C_{max} \sim 5,9-8,5$ ng/ml, la pacienți cu boală Parkinson după administrarea repetată a 1 mg rasagilină), nu inhibă izoenzimele citocromului P450, CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 și CYP4A. Aceste rezultate indică faptul că este puțin probabil ca rasagilina, la concentrații terapeutice, să producă orice interferență semnificativă clinic cu substratul enzimelor (vezi pct. 5.3).

Levodopa și alte medicamente utilizate în tratamentul bolii Parkinson

La pacienții cu boală Parkinson cărora li s-a administrat rasagilină ca terapie adjuvantă la tratamentul cronic cu levodopa, nu au existat efecte clinice semnificative ale tratamentului cu levodopa asupra clearance-ului rasagilinei.

Administrarea concomitentă de rasagilină și entacaponă crește cu 28% clearance-ul rasagilinei administrată pe cale orală.

Interacțiuni tiramină/rasagilină

Rezultatele a cinci studii cu tiramină (la voluntari și pacienți cu boala Parkinson), împreună cu rezultatele privind monitorizarea în ambulator a tensiunii arteriale după ingestia de alimente (la 464 pacienți tratați cu 0,5 sau 1 mg pe zi rasagilină sau placebo, ca terapie adjuvantă la cea cu levodopa, timp de 6 luni fără restricție de tiramină) și faptul că nu sunt raportări privind interacțiunea tiramină/rasagilină în studiile clinice efectuate fără restricții de tiramină, evidențiază faptul că rasagilina poate fi utilizată în siguranță fără dietă cu restricție de tiramină.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea rasagilinei la femeile gravide sunt inexistente. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea rasagilinei în timpul sarcinii.

Alăptarea

Date non-clinice indică faptul că rasagilina inhibă secreția de prolactină, putând astfel să inhibe lactația. La om, nu se știe dacă rasagilina se excretă în laptele matern. Este necesară prudența în cazul administrării medicamentului mamelor care alăptează.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date privind efectele rasagilinei asupra fertilității la om. Datele non-clinice indică faptul că rasagilina nu are efecte asupra fertilității.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

La pacienții care manifestă somnolență/episoade de debut brusc al somnului, rasagilina poate avea o influență majoră asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Pacienții trebuie avertizați despre riscul de a folosi utilaje și conduce vehicule, până când sunt absolut siguri că rasagilina nu le afectează această capacitate.

Pacienții aflați sub tratament cu rasagilină și care prezintă somnolență și/sau episoade de debut brusc al somnului trebuie informați să nu conducă vehicule și să nu se angajeze în activități pentru care afectarea vigilenței poate crea riscuri de vătămare gravă sau deces pentru ei înșiși sau pentru alte persoane (de exemplu folosirea de utilaje) până când nu au dobândit suficientă experiență privind administrarea rasagilinei și a altor medicamente dopaminergice pentru a determina dacă le este afectată sau nu în mod negativ capacitatea mentală și/sau motorie.

Dacă se manifestă somnolență crescută sau episoade noi de adormire în timpul activităților cotidiene (de exemplu în timpul vizionării emisiunilor de televiziune, călătoriei ca pasager într-un vehicul etc.), în orice moment din timpul tratamentului, pacienții nu trebuie să conducă vehicule sau să participe la activități care pot fi periculoase.

Pacienții nu trebuie să conducă vehicule, să folosească utilaje sau să lucreze la înălțime în timpul tratamentului dacă au manifestat anterior somnolență și/sau au adormit fără niciun semn de atenționare înainte de a utiliza rasagilină.

Pacienții trebuie avertizați despre posibilele efecte cumulative ale medicamentelor sedative, ale alcoolului sau ale altor medicamente deprimante ale sistemului nervos central (de exemplu benzodiazepine, antipsihotice, antidepresive) în asociere cu rasagilină sau atunci când sunt administrate medicamente concomitente care determină creșterea concentrației plasmatică de rasagilină (de ex. ciprofloxacina (vezi pct. 4.4)).

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

În studiile clinice efectuate la pacienți cu boala Parkinson, reacțiile adverse cel mai frecvent raportate au fost: cefalee, depresie, vertij și stare gripală (gripă și rinită) atunci când medicamentul a fost administrat în monoterapie; dischinezie, hipotensiune arterială ortostatică, cădere, dureri abdominale, greață și vărsături, precum și xerostomie, când medicamentul a fost administrat ca terapie adjuvantă la tratamentul cu levodopa; dureri musculo-scheletice, cum sunt durerile de spate și de gât, și artralgie, în ambele scheme de tratament. Aceste reacții adverse nu au fost asociate cu o creștere a ratei de întrerupere a tratamentului.

Listă sub formă de tabel a reacțiilor adverse

Reacțiile adverse sunt enumerate mai jos în Tabelele 1 și 2 în funcție de clasificarea pe aparate, sisteme și organe și de frecvență, utilizând următoarele convenții: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Monoterapie

Lista sub formă de tabel care urmează include reacțiile adverse care au fost raportate cu incidență mai mare în studiile placebo - controlate, la pacienți care au fost tratați cu rasagilină 1 mg pe zi.

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Cu frecvență necunoscută
Infecții și infestări		Gripă		
Tumori benigne, maligne și nespecificate (incluzând chisturi și polipi)		Carcinom cutanat		
Tulburări hematologice și limfatic		Leucopenie		
Tulburări ale		Alergie		

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Cu frecvență necunoscută
sistemului imunitar				
Tulburări metabolice și de nutriție			Scăderea apetitului	
Tulburări psihice		Depresie, Halucinații*		Tulburări de control al impulsurilor*
Tulburări ale sistemului nervos	Cefalee		Accidente cerebrovasculare	Sindrom serotoninergic*, Somnolență excesivă în timpul zilei (SEZ) și episoade de debut brusc al somnului (DBS)*
Tulburări oculare		Conjunctivită		
Tulburări acustice și vestibulare		Vertij		
Tulburări cardiace		Angină pectorală	Infarct miocardic	
Tulburări vasculare				Hipertensiune arterială*
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale		Rinită		
Tulburări gastro-intestinale		Flatulență		
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Dermatită	Erupție veziculobuloasă	
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv		Durere musculo-scheletică, Dureri la nivelul gâtului, Artrită		
Tulburări renale și ale căilor urinare		Micțiune imperioasă		
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Febră, Stare generală de rău		

*Vezi punctul descrierea reacțiilor adverse selectate

Terapie adjuvantă

Lista sub formă de tabel care urmează include reacții adverse care au fost raportate cu incidență mai mare în studiile placebo - controlate la pacienții care au fost tratați cu rasaglină 1 mg pe zi.

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Cu frecvență necunoscută
Tumori benigne, maligne și nespecificate			Melanom cutanat*	
Tulburări metabolice și de nutriție		Scăderea apetitului alimentar		
Tulburări psihice		Halucinații*, Vise anormale	Confuzie	Tulburări de control al impulsurilor*
Tulburări ale sistemului nervos	Dischinezie	Distonie, Sindrom de tunel carpian, Tulburări de echilibru	Accidente cerebrovasculare	Sindrom serotoninergic*, Somnolență excesivă în timpul zilei (SEZ) și episoade de debut brusc al somnului (DBS)*
Tulburări cardiace			Angină pectorală	
Tulburări vasculare		Hipotensiune arterială ortostatică*		Hipertensiune arterială*
Tulburări gastro-intestinale		Dureri abdominale, Constipație, Greață și vărsături, Xerostomie		
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Erupție cutanată tranzitorie		
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv		Artralгии, Dureri la nivelul gâtului		
Investigații diagnostice		Scădere în greutate		
Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate		Căderi		

*Vezi punctul descrierea reacțiilor adverse selectate

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Hipotensiune arterială ortostatică

În studiile în regim orb controlate cu placebo a fost raportată hipotensiune arterială ortostatică severă la un subiect (0,3%) în grupul rasagilină (studii privind terapia adjuvantă) și la niciun subiect în grupul placebo. Datele din studiile clinice mai indică și faptul că hipotensiunea arterială ortostatică apare cel mai frecvent în primele două luni de tratament cu rasagilină și tinde să scadă în timp.

Hipertensiune arterială

Rasagilina inhibă selectiv MAO-B și nu este asociată cu creșterea sensibilității la tiramină la doza indicată (1 mg/zi). În studiile în regim orb controlate cu placebo (privind monoterapia și terapia adjuvantă) nu a fost raportată hipertensiune arterială severă la niciun subiect din grupul rasagilină. În perioada de după punerea pe piață, la pacienții tratați cu rasagilină s-au raportat cazuri de creștere a tensiunii arteriale, inclusiv cazuri rare, grave, de puseu de hipertensiune arterială asociat cu ingerarea unui număr necunoscut de alimente bogate în tiramină. În perioada după punerea pe piață a existat un singur caz de creștere a tensiunii arteriale la un pacient care a utilizat vasoconstrictorul oftalmic, clorhidrat de tetrahidrozolină, în timp ce utiliza rasagilină.

Tulburările de control al impulsurilor

A fost raportat un caz de hipersexualitate în studiul privind monoterapia, controlat cu placebo. Au fost raportate următoarele tulburări în timpul expunerii din perioada de după punerea pe piață, cu frecvență necunoscută: compulsii, efectuare compulsivă de cumpărături, dermatilomanie, sindrom de dereglare a dopaminei, tulburări de control al impulsurilor, comportament impulsiv, cleptomanie, furt, idee obsesivă, tulburare obsesiv-compulsivă, stereotipie, jucarea de jocuri de noroc, dependența patologică de jocurile de noroc, creșterea libidoului, hipersexualitate, tulburări psihosexuale, comportament sexual inadecvat. Jumătate din cazurile de TCI raportate au fost evaluate ca fiind grave. Dintre cazurile raportate, numai cazurile unice nu se recuperaseră la momentul la care au fost raportate.

Somnolență excesivă în timpul zilei (SEZ) și episoade de debut brusc al somnului (DBS)

Somnolență excesivă în timpul zilei (hipersomnie, letargie, sedare, atacuri de somn, somnolență, debut brusc al somnului) poate să apară în cazul pacienților tratați cu agonști dopaminergici și/sau alte tratamente dopaminergice. După punerea pe piață, a fost raportată somnolență excesivă în timpul zilei similară, în cazul rasagilinei.

Au fost raportate cazuri de pacienți tratați cu rasagilină și alte medicamente dopaminergice care au adormit în timpul angajării în activități cotidiene. Deși mulți dintre acești pacienți au raportat somnolență în timpul tratamentului cu rasagilină în asociere cu alte medicamente dopaminergice, unii nu au perceput semne de atenționare, cum ar fi moleșeală excesivă, și au considerat că erau vigilenți imediat înainte de eveniment. Unele dintre aceste evenimente au fost raportate la mai mult de 1 an după inițierea tratamentului.

Halucinații

Boala Parkinson este asociată cu simptome de halucinație și confuzie. În perioada de după punerea pe piață a medicamentului aceste simptome au fost observate și la pacienți cu boală Parkinson tratați cu rasagilină.

Sindrom serotoninergic

Studiile clinice cu rasagilină nu au permis utilizarea concomitentă a fluoxetinei sau fluvoxaminei și rasagilinei, însă următoarele medicamente antidepressiv precum și dozele corespunzătoare au fost permise în aceste studii: amitriptilină ≤ 50 mg pe zi, trazodonă ≤ 100 mg pe zi, citalopram ≤ 20 mg pe zi, sertralina ≤ 100 mg pe zi și paroxetina ≤ 30 mg pe zi (vezi pct. 4.5).

În perioada de după punerea pe piață au fost raportate cazuri de sindrom serotoninergic asociat cu agitație, confuzie, rigiditate, febră și mioclonii, care pot pune în pericol viața la pacienții tratați cu antidepressiv, meperidină, tramadol, metadonă sau propoxifen concomitent cu rasagilină.

Melanom malign

Incidența melanomului cutanat în studiile clinice controlate cu placebo a fost de 2/380 (0,5%) în grupul de tratament cu rasagilină 1 mg ca tratament adjuvant la tratamentul cu levodopa față de incidența de 1/388

(0,3%) în grupul cu placebo. Au fost raportate cazuri suplimentare de melanom malign în perioada de după punerea pe piață. Aceste cazuri au fost considerate grave în toate rapoartele

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Simptome

Simptomele raportate ca urmare a supradozajului de rasagilină în doze ce au variat de la 3 mg la 100 mg au inclus hipomanie, criză de hipertensiune arterială și sindrom serotoninergic.

Supradozajul poate fi asociat cu o inhibare semnificativă a MAO-A și MAO-B. Într-un studiu cu doză unică, voluntarii sănătoși au fost tratați cu 20 mg pe zi și într-un studiu cu durata de zece zile voluntarii sănătoși au fost tratați cu 10 mg pe zi. Reacțiile adverse au fost ușoare sau moderate și nu au fost legate de administrarea de rasagilină. Într-un studiu cu doze crescătoare, la pacienți tratați cronic cu levodopa cărora li s-au administrat 10 mg pe zi rasagilină, s-au raportat reacții adverse cardiovasculare (incluzând hipertensiunea arterială și hipotensiunea arterială ortostatică) care s-au remis după întreruperea tratamentului. Aceste simptome se aseamănă cu cele observate în cazul inhibitorilor neselectivi de MAO.

Management

Nu există un antidot specific. În caz de supradozaj, pacienții trebuie monitorizați și este necesară instituirea unui tratament corespunzător simptomatic și de susținere.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antiparkinsoniene; inhibitori de monoaminooxidază-B, codul ATC: N04BD02

Mecanism de acțiune

S-a demonstrat că rasagilina este un inhibitor potent, ireversibil, selectiv de MAO-B, care poate produce o creștere a concentrației extracelulare de dopamină la nivelul corpilor striati. Concentrația crescută de dopamină și creșterea ulterioară a activității dopaminergice pare a media efectele benefice ale rasagilinei observate pe modele de disfuncții motorii dopaminergice.

1-Aminoindan este un metabolit activ, principal, care nu este un inhibitor al MAO-B.

Eficacitate și siguranță clinică

Eficacitatea rasagilinei a fost stabilită în trei studii: ca monoterapie în studiul I și ca terapie adjuvantă asociată levodopei în studiile II și III.

Monoterapie

În studiul I, au fost randomizați 404 pacienți pentru a li se administra placebo (138 pacienți), rasagilină 1 mg pe zi (134 pacienți) sau rasagilină 2 mg pe zi (132 pacienți) și au fost tratați timp de 26 săptămâni, fără să existe un comparator activ.

În acest studiu, parametrul primar de eficacitate a constat în modificarea față de momentul de începere al tratamentului a scorului total pe Scala de evaluare unificată a bolii Parkinson (Unified Parkinson's Disease

rating Scale - UPDRS, părțile I-III). Diferența între modificările medii de la momentul inițial până la săptămâna 26/încheiere (LOCF, Last observation Carried Forward – Ultima observație efectuată) a fost semnificativă statistic (UPDRS, părțile I-III: pentru rasagilină 1 mg, comparativ cu placebo -4,2, ÎI 95% [-5,7, -2,7]; $p < 0,0001$; pentru rasagilină 2 mg, comparativ cu placebo -3,6, ÎI 95% [-5,0, -2,1]; $p < 0,0001$, UPDRS Motor, partea II: pentru rasagilină 1 mg, comparativ cu placebo -2,7, ÎI 95% [-3,87, -1,55], $p < 0,0001$; pentru rasagilină 2 mg, comparativ cu placebo -1,68, ÎI 95% [-2,85, -0,51], $p = 0,0050$. Efectul a fost evident, totuși amplitudinea acestuia a fost modestă la populația de pacienți cu boală ușoară. S-a observat un efect benefic și semnificativ în ceea ce privește calitatea vieții (așa cum s-a evaluat conform scalei PD-QUALIF).

Terapie adjuvantă

În studiul II pacienții au fost randomizați pentru a li se administra placebo (229 pacienți) sau rasagilină 1 mg pe zi (231 pacienți) sau inhibitor de catecol-O-metil transferază (COMT), entacaponă 200 mg administrate concomitent cu schema pentru dozele de levodopa (LD)/inhibitor de decarboxilază (227 pacienți), și au fost tratați timp de 18 săptămâni. În studiul III pacienții au fost randomizați pentru a li se administra placebo (159 pacienți), rasagilină 0,5 mg pe zi (164 pacienți) sau rasagilină 1 mg pe zi (149 pacienți), și au fost tratați timp de 26 săptămâni. În ambele studii, parametrul principal de eficacitate a fost modificarea față de momentul de începere al tratamentului a numărului mediu de ore care au fost petrecute în stare "OFF" (cu simptomatologie prezentă) în cursul zilei (determinate pe baza unui jurnal pe 24 ore, completat în ambulator timp de 3 zile înainte de fiecare vizită de evaluare).

În studiul II, diferența medie între numărul orelor petrecute în stare „OFF”, comparativ cu placebo a fost -0,78 ore, ÎI 95% [-1,18, -0,39], $p < 0,0001$. Scăderea medie totală zilnică a timpului OFF a fost similară în grupul tratat cu entacaponă (-0,80 ore, ÎI 95% [-1,20, -0,41], $p < 0,0001$) față de cea observată în grupul tratat cu rasagilină 1 mg. În studiul III, media diferențelor comparativ cu placebo a fost -0,94 ore, ÎI 95% [-1,36, -0,51], $p < 0,0001$. A existat, de asemenea, o ameliorare semnificativă statistic față de placebo în grupul tratat cu rasagilină 0,5 mg, dar amplitudinea ameliorării a fost mai mică. Consistența rezultatelor privind obiectivul final principal de eficacitate a fost confirmată printr-o baterie suplimentară de modele statistice și a fost demonstrată pe trei cohorte (ITT, per protocol și persoane care au finalizat studiul).

Parametrul secundar de eficacitate include evaluarea globală a ameliorărilor făcută de către examinator, scorurile subscalei Activității ale vieții zilnice (Activities of Daily Living - ADL) în timpul perioadei OFF și UPDRS motor în perioada ON (fără simptomatologie). Rasagilina a determinat un beneficiu semnificativ statistic comparativ cu placebo.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Rasagilina este absorbită rapid, concentrația plasmatică maximă (C_{max}) atingându-se în aproximativ 0,5 ore. Biodisponibilitatea absolută a unei doze unice de rasagilină este de aproximativ 36%.

Alimentele nu afectează T_{max} al rasagilinei, deși C_{max} și expunerea (ASC) sunt scăzute cu aproximativ 60%, respectiv 20%, când medicamentul este administrat împreună cu alimente bogate în lipide. Deoarece ASC nu este substanțial afectată, rasagilina poate fi administrată cu sau fără alimente.

Distribuție

Volumul mediu de distribuție după o doză unică de rasagilină administrată intravenos este 243 l. După administrarea pe cale orală a unei doze unice de rasagilină marcată cu ^{14}C , legarea de proteinele plasmatică este de aproximativ 60 până la 70%.

Metabolizare

Rasagilina este metabolizată aproape complet la nivel hepatic înainte de a fi excretată. Metabolizarea rasagilinei se desfășoară pe două căi principale: N-dezalchilare și/sau hidroxilare până la formarea de 1-aminoindan, 3-hidroxi-N-propargil-1 aminoindan și 3-hidroxi-1-aminoindan. Experimentele *in vitro* evidențiază faptul că amândouă căile de metabolizare a rasagilinei sunt dependente de sistemul citocromului P450, CYP1A2 fiind izoenzima principală implicată în metabolizarea rasagilinei. S-a constatat faptul că,

conjugarea rasagilinei și a metaboliților ei este o cale principală de eliminare. Experimentele *ex vivo* și *in vitro* demonstrează că rasagilina nu este nici inhibitor și nici inductor al enzimelor majore ale CYP450 (vezi pct. 4.5).

Eliminare

După administrarea pe cale orală a rasagilinei marcate cu ^{14}C , eliminarea se face în principal pe cale urinară (62,6%) și secundar prin materiile fecale (21,8%), cu o eliminare totală de 84,4% din doză într-o perioadă de 38 zile. Mai puțin de 1% din rasagilină se excretă prin urină ca produs nemodificat.

Liniaritate/Non-liniaritate

Farmacocinetica rasagilinei este liniară la doze peste 0,5-2 mg la pacienții cu boală Parkinson. Timpul de înjumătățire plasmatică terminal este de 0,6-2 ore.

Insuficiență hepatică

La subiecții cu insuficiență hepatică ușoară, ASC și C_{\max} au fost crescute cu 80%, respectiv cu 38%. La subiecții cu insuficiență hepatică moderată, ASC și C_{\max} au fost crescute cu 568%, respectiv cu 83% (vezi pct. 4.4).

Insuficiență renală

Caracteristicile farmacocineticii rasagilinei la subiecții cu insuficiență renală ușoară (clearance-ul creatininei 50-80 ml/min) și moderată (clearance-ul creatininei 30-49 ml/min) sunt similare cu cele ale subiecților sănătoși.

Vârștnici

Vârșta are o influență minoră asupra farmacocineticii rasagilinei la vârștnici (> 65 ani) (vezi pct. 4.2).

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

Rasagilina nu a prezentat potențial genotoxic *in vivo* și pe o serie de sisteme *in vitro* în care s-au folosit bacterii sau hepatocite. În prezența activării metaboliților, rasagilina a indus o creștere a aberațiilor cromozomiale la concentrații cu citotoxicitate excesivă, care nu este realizabilă în condițiile utilizării clinice.

Rasagilina nu a fost carcinogenă la șobolan în cazul expunerii sistemice de 84 - 339 ori expunerea plasmatică așteptată la om, la 1 mg pe zi. La șoarece, s-a observat creșterea incidenței adenoamelor asociate bronhiolar/alveolar și/sau a carcinoamelor, la expuneri sistemice de 144 - 213 ori expunerea plasmatică așteptată la om în cazul administrării a 1 mg pe zi.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Manitol
Amidon de porumb
Amidon de porumb pregelatinizat
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Acid stearic
Talc

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

Blistere: 3 ani

Flacoane: 3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blistere

Cutii cu blistere din aluminiu/aluminiu conținând 7, 10, 28, 30, 100 sau 112 comprimate.

Flacoane

Flacoane din polietilenă albă, de înaltă densitate prevăzute cu sau fără sistem de închidere securizat pentru copii, conținând 30 comprimate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate..

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale la eliminare.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Olanda

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/04/304/001-07

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 21 februarie 2005

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 21 septembrie 2009

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest produs sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente
<http://www.ema.europa.eu>

ANEXA II

- A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

Teva Pharmaceuticals Europe B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Olanda

Pliva Croatia Ltd.
Prilaz baruna Filipovica 25
10000 Zagreb
Republica Croația

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

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța

Cerințele pentru depunerea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

DAPP se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIA CU BLISTERE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

AZILECT 1 mg comprimate
rasagilină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține rasagilină 1 mg (sub formă de mesilat).

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat

7 comprimate
10 comprimate
28 comprimate
30 comprimate
100 comprimate
112 comprimate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONĂRE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/04/304/001
EU/1/04/304/002
EU/1/04/304/003
EU/1/04/304/004
EU/1/04/304/005
EU/1/04/304/006

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

AZILECT

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

AZILECT 1 mg comprimate
rasagilină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Teva B.V.

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIA FLACONULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

AZILECT 1 mg comprimate
rasagilină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține rasagilină 1 mg (sub formă de mesilat)

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimate

30 comprimate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONĂRE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/04/304/007

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

AZILECT

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR

ETICHETA FLACONULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

AZILECT 1 mg comprimate
rasagilină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat conține rasagilină 1 mg (sub formă de mesilat)

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat

30 comprimate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONĂRE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Olanda

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/04/304/007

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

AZILECT 1 mg comprimate rasagilină

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este AZILECT și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați AZILECT
3. Cum să luați AZILECT
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează AZILECT
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este AZILECT și pentru ce se utilizează

AZILECT conține substanța activă rasagilină și se utilizează pentru tratamentul bolii Parkinson la adulți. Poate fi utilizat cu sau fără levodopa (un alt medicament folosit pentru tratarea bolii Parkinson).

În boala Parkinson, există o pierdere de celule care produc dopamină în creier. Dopamina este o substanță de la nivelul creierului care este implicată în controlul mișcării .

AZILECT ajută la creșterea și menținerea nivelului dopaminei în creier.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați AZILECT

Nu utilizați AZILECT

- dacă sunteți alergic la rasagilină sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).
- dacă aveți probleme cu ficatul severe.

Nu luați următoarele medicamente în timp ce luați AZILECT

- Inhibitori de monoaminoxidază (MAO) (de exemplu pentru tratamentul depresiei sau al bolii Parkinson sau pentru orice altă indicație), incluzând medicamente și produse naturiste care se eliberează fără prescripție medicală, de exemplu sunătoare.
- Petidină (un puternic calmant al durerii)

Trebuie să așteptați cel puțin 14 zile între întreruperea tratamentului cu AZILECT și începerea tratamentului cu inhibitori ai MAO sau petidină.

Atenționări și precauții

Înainte să utilizați AZILECT, adresați-vă medicului dumneavoastră

- Dacă aveți orice probleme hepatice
- Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră despre orice suspiciune de modificări cutanate. Tratamentul cu AZILECT este posibil să crească riscul de apariție a unui cancer de piele.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă observați sau familia dumneavoastră/persoanele care vă asigură îngrijirea observă faptul că dezvoltați comportamente neobișnuite în care nu puteți rezista impulsului, nevoii sau dorinței arzătoare de a face anumite activități periculoase sau în detrimentul dumneavoastră sau al

celorlalți. Acestea se numesc tulburări de control al impulsurilor. La pacienții tratați cu AZILECT și/sau alte medicamente utilizate în tratamentul bolii Parkinson, au fost observate comportamente cum sunt compulsiile, ideeația obsesivă, dependența patologică de jocurile de noroc, cheltuielile excesive, comportamentul impulsiv, precum și o preocupare anormal de crescută pentru sex sau o intensificare a ideeației și senzațiilor legate de sex. Medicul dumneavoastră ar putea să fie nevoit să modifice doza sau să întrerupă tratamentul (vezi pct. 4).

AZILECT poate provoca moleșeală și vă poate face să adormiți brusc în timpul activităților cotidiene, în special dacă luați alte medicamente dopaminergice (utilizate pentru tratamentul bolii Parkinson). Pentru informații suplimentare, consultați pct. conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor.

Copii și adolescenți

AZILECT nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți. Prin urmare, AZILECT nu este recomandat persoanelor cu vârsta sub 18 ani.

AZILECT împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Spuneți medicului dumneavoastră mai ales dacă luați oricare dintre următoarele medicamente:

- Anumite antidepresive (inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei și noradrenalinei, antidepresive triciclice sau tetraciclice)
- Antibioticul ciprofloxacina utilizată pentru infecții
- Antitusivul dextrometorfan,
- Simpatomimetice, cum sunt cele care intră în compoziția picăturilor oculare, compoziția decongestionantelor nazale și a medicamentelor utilizate în tratamentul răcelilor, care conțin efedrină sau pseudoefedrină.

Trebuie evitată utilizarea AZILECT concomitent cu antidepresive care conțin fluoxetină sau fluvoxamină.

Dacă ați început tratamentul cu AZILECT, trebuie să așteptați cel puțin 5 săptămâni după întreruperea tratamentului cu fluoxetină.

Dacă ați început tratamentul cu fluoxetină sau fluvoxamină, trebuie să așteptați cel puțin 14 zile după întreruperea administrării AZILECT.

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă fumați sau intenționați să vă lăsați de fumat. Fumatul ar putea determina scăderea cantității de AZILECT din sânge.

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Trebuie să evitați să luați AZILECT dacă sunteți gravidă, deoarece nu se cunosc efectele AZILECT asupra sarcinii și copilului nenăscut.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Adresați-vă medicului dvs. pentru recomandări înainte de a conduce vehicule și a folosi utilaje, deoarece boala Parkinson în sine, precum și tratamentul cu AZILECT vă poate influența capacitatea de a face acest lucru. AZILECT vă poate face să vă simțiți amețit sau moleșit; de asemenea, poate cauza episoade de debut brusc al somnului.

Acest lucru poate fi amplificat dacă luați alte medicamente pentru a trata simptomele bolii Parkinson sau dacă luați medicamente care vă pot face să vă simțiți moleșit sau în cazul în care consumați alcool în timp ce luați AZILECT. Dacă ați manifestat somnolență și/sau episoade de debut brusc al somnului înainte sau în timp ce luați AZILECT, nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje (vezi pct. 2).

3. Cum să luați AZILECT

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doza recomandată de AZILECT este de 1 comprimat de 1 mg administrat pe cale orală o dată pe zi. AZILECT poate fi administrat cu sau fără alimente.

Dacă luați mai mult AZILECT decât trebuie

Dacă credeți că ați luat prea mult AZILECT comprimate, anunțați-l imediat pe medicul dumneavoastră sau pe farmacist. Luați cu dumneavoastră cutia/blisterul sau flaconul de AZILECT pentru a-l arăta medicului sau farmacistului.

Simptomele raportate după supradozajul cu AZILECT au inclus dispoziție ușor euforică (o formă ușoară de manie), tensiune arterială extrem de crescută și sindrom serotoninergic (vezi pct. 4).

Dacă uitați să luați AZILECT

Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Luați următoarea doză normal, la ora stabilită.

Dacă încetați să luați AZILECT

Nu încetați să luați AZILECT fără a discuta înainte cu medicul dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Contactați-l imediat pe medicul dumneavoastră dacă observați vreunul dintre următoarele simptome. Este posibil să aveți nevoie urgentă de recomandări medicale sau de tratament:

- Dacă manifestați comportamente neobișnuite, cum sunt compulsiile, ideația obsesivă, dependență patologică de jocurile de noroc, cheltuielile sau cumpărăturile excesive, comportamentul impulsiv și un libido anormal de mare sau o amplificare a gândurilor legate de sex (tulburări de control al impulsurilor) (vezi pct. 2).
- Dacă vedeți sau auziți lucruri care nu sunt reale (halucinații).
- Orice asociere de halucinații, febră, agitație, tremur și transpirație (sindrom serotoninergic)

Contactați-l pe medicul dumneavoastră dacă observați orice modificări suspecte ale pielii, deoarece poate exista un risc crescut de cancer de piele (melanom) în cazul utilizării acestui medicament (vezi pct. 2).

Alte reacții adverse

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- Mișcări involuntare (diskinezie)
- Dureri de cap

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- Dureri abdominale
- Cădere
- Alergie
- Febră
- Stare gripală (gripă),
- Stare generală de rău
- Dureri la nivelul gâtului,
- Dureri în piept (angină pectorală),
- Tensiune arterială scăzută la ridicarea în picioare cu simptome de amețală / ușoară durere de cap (hipotensiune arterială ortostatică)
- Scăderea poftei de mâncare

- Constipație
- Gură uscată,
- Greață și vărsături,
- Flatulență
- Valori anormale ale rezultatelor testelor sanguine (leucopenie)
- Dureri articulare (artralgi)
- Dureri musculo-scheletice
- Inflamarea articulațiilor (artrite)
- Amorteală și slăbiciune a musculaturii mâinii (sindrom de tunel carpian)
- Scădere în greutate,
- Vise anormale
- Dificultăți în coordonarea motorie (tulburări de echilibru)
- Depresie
- Amețeală (vertij),
- Contractii musculare prelungite (distonie),
- Secreții mucoase (rinită),
- Iritații ale pielii (dermatită)
- Erupție trecătoare pe piele ,
- Ochi roșii (conjunctivită),
- Senzație imperioasă de a urina.

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 de persoane)

- Atac cerebral (accident vascular cerebral)
- Atac de cord (infarct miocardic)
- Erupții trecătoare însoțite de vezicule (veziculobuloase pe piele)

Cu frecvență necunoscută: frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile

- Tensiune arterială ridicată
- Moleșeală excesivă
- Debut brusc al somnului

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în Anexa V.

Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează AZILECT

Nu lăsați acest medicament la vederea și la îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie, flacon sau blister, după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține AZILECT

- Substanța activă este rasagilina. Fiecare comprimat conține 1 mg rasagilină (sub formă de mesilat).
- Celelalte componente sunt: manitol, dioxid de siliciu coloidal anhidru, amidon de porumb, amidon de porumb pregelatinizat, acid stearic, talc.

Cum arată AZILECT și conținutul ambalajului

AZILECT comprimate se prezintă sub formă de comprimate de culoare albă până la aproape albă, rotunde, plate, cu margini aplatizate, marcate cu «GIL» și «1» pe o față și nemarcate pe cealaltă față.

Comprimatele sunt disponibile în blistere ambalate în cutii conținând 7, 10, 28, 30, 100 și 112 comprimate sau în flacoane a 30 comprimate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Olanda

Fabricanți

Teva Pharmaceuticals Europe B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Olanda

Pliva Croatia Ltd.
Prilaz baruna Filipovica 25
10000 Zagreb
Republica Croația

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 913873280

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 223459300

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 214767550

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

Acest prospect a fost revizuit în {luna AAAA}.