PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Rasagiline Mylan 1 mg tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna tableta obsahuje razagilíniumtartarát, čo zodpovedá 1 mg razagilínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta

Biele až takmer biele, podlhovasté (približne 11,5 mm x 6 mm) bikonvexné tablety, s vyrazeným „R9SE“ na jednej strane a „1“ na druhej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Rasagiline Mylan je indikovaný dospelým na liečbu idiopatickej Parkinsonovej choroby ako monoterapia (bez levodopy) alebo ako adjuvantná liečba (s levodopou) u pacientov s fluktuáciou na konci účinku dávky.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúčaná dávka razagilínu je 1 mg (jedna tableta Rasagiline Mylan) jedenkrát denne, užívaná s levodopou alebo bez nej.

Starší pacienti
U starších pacientov nie je potrebná úprava dávky (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene
Razagilín je kontraindikovaný u pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene (pozri časť 4.3). Je potrebné vyhnúť sa podávaniu razagilínu pacientom so stredne závažnou poruchou funkcie pečene. Na začiatku liečby razagilínom u pacientov s miernou poruchou funkcie pečene je potrebná opatrnosť. Pri progresii poruchy funkcie pečene z miernej na stredne závažnú sa má terapia ukončiť (pozri časť 4.4 a 5.2).

Porucha funkcie obličiek
U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie sú potrebné žiadne osobitné opatrenia.

Pediatrická populácia
Bezpečnosť a účinnosť razagilínu u detí a dospievajúcich neboli stanovené. Použitie razagilínu pre indikáciu Parkinsonovej choroby sa pediatrickej populácie netýka.

Spôsob podávania

Perorálne použitie.

Razagilín sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Súbežná liečba s inými inhibítormi monoaminooxidázy (MAO) (vrátane liekov a prírodných prípravkov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, ako napríklad ľubovník bodkovaný) alebo s petidínom (pozri časť 4.5). Medzi ukončením liečby razagilínom a začatím liečby inhibítormi MAO alebo petidínom sa musí počkať minimálne 14 dní.

Závažná porucha funkcie pečene.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Súbežné podávanie razagilínu s inými liekmi

Je potrebné vyhnúť sa súbežnému užívaniu razagilínu a fluoxetínu alebo fluvoxamínu (pozri časť 4.5). Medzi ukončením liečby fluoxetínom a začatím liečby razagilínom sa má počkať aspoň 5 týždňov. Medzi ukončením liečby razagilínom a začatím liečby fluoxetínom alebo fluvoxamínom sa má počkať aspoň 14 dní.

Neodporúča sa súbežné podávanie razagilínu a dextrometorfánu alebo sympatomimetík, ktoré sú prítomné v nosových a perorálnych dekongestívach, ako ani liekov na nádchu obsahujúcich efedrín alebo pseudoefedrín (pozri časť 4.5).

Súbežné podávanie razagilínu a levodopy
Vzhľadom na to, že razagilín zosilňuje účinky levodopy, nežiaduce reakcie levodopy sa môžu zvýšiť a existujúca dyskinéza sa môže zhoršiť. Znížením dávky levodopy sa môžu tieto nežiaduce reakcie zmierniť.

Pri súbežnom užívaní razagilínu s levodopou boli zaznamenané hypotenzné účinky. Pacienti s Parkinsonovou chorobou sú vzhľadom na už existujúce problémy s chôdzou obzvlášť citliví na výskyt hypotenzie.

Dopamínergické účinky

Nadmerná ospalosť počas dňa (excessive daytime sleepiness, EDS) a epizódy náhleho upadnutia do spánku (sudden sleep onset, SOS)
Razagilín môže spôsobiť ospalosť počas dňa, somnolenciu a niekedy, najmä ak sa užíva s inými dopamínergickými liekmi, zaspávanie počas každodenných činností. Pacientov je potrebné o tomto účinku informovať a odporučiť im, aby boli pri vedení vozidiel a obsluhovaní strojov počas liečby razagilínom opatrní. Pacienti, u ktorých sa vyskytne somnolencia a/alebo epizóda náhleho upadnutia do spánku nesmú viesť vozidlá a obsluhovať stroje (pozri časť 4.7).

Poruchy kontroly impulzov (impulse control disorders, ICD)
U pacientov liečených dopamínovými agonistami a/alebo pri inej dopamínergickej liečbe môže vzniknúť porucha kontroly impulzov. Podobné hlásenia týkajúce sa poruchy kontroly impulzov boli zaznamenané po uvedení razagilínu na trh. Pacienti majú byť pravidelne monitorovaní kvôli rozvinutiu porúch kontroly impulzov. Pacientov a ich opatrovateľov je potrebné upozorniť na prejavy v správaní pri poruchách kontroly impulzov, ktoré boli pozorované u pacientov liečených razagilínom

vrátane prípadov nutkavého správania, obsesívnych myšlienok, patologického hráčstva, zvýšeného libida, hypersexuality, impulzívneho správania sa, chorobného utrácania alebo nakupovania.

Melanóm

Retrospekívna kohortná štúdia naznačila pri používaní razagilínu možné zvýšené riziko výskytu melanómu, hlavne u pacientov s dlhším trvaním expozície razagilínu a/alebo pri vyššej kumulatívnej dávke razagilínu. Akékoľvek podozrivé poškodenie kože má prehodnotiť špecialista. Pacientov preto treba poučiť, aby v prípade, že sa objaví nová kožná lézia alebo zmena kožnej lézie, vyhľadali lekára.

Porucha funkcie pečene

Pri začatí liečby razagilínom je potrebná zvýšená opatrnosť u pacientov s miernou poruchou funkcie pečene. Je potrebné vyhnúť sa podávaniu razagilínu pacientom so stredne závažnou poruchou funkcie pečene. Liečba razagilínom sa má ukončiť v prípade, že sa porucha funkcie pečene zhorší z miernej na stredne závažnú (pozri časť 5.2).

4.5 Liekové a iné interakcie

Inhibítory MAO

Razagilín je kontraindikovaný v kombinácii s inými inhibítormi MAO (vrátane liekov a prírodných prípravkov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, ako napríklad ľubovník bodkovaný), pretože existuje riziko neselektívnej inhibície MAO, ktorá môže spôsobiť hypertenznú krízu (pozri časť 4.3).

Petidín

Závažné nežiaduce reakcie boli zaznamenané pri súbežnom podávaní petidínu a inhibítorov MAO vrátane iných selektívnych inhibítorov MAO-B. Súbežné podávanie razagilínu a petidínu je kontraindikované (pozri časť 4.3).

Sympatomimetiká

Pri súbežnom podávaní inhibítorov MAO a sympatomimetík boli zaznamenané liekové interakcie. Vzhľadom na inhibičnú aktivitu razagilínu voči MAO sa neodporúča súbežné používanie razagilínu a sympatomimetík, ktoré sú prítomné v nosových a perorálnych dekongestívach, alebo liekov na nádchu obsahujúcich efedrín alebo pseudoefedrín (pozri časť 4.4).

Dextrometorfán

Boli zaznamenané liekové interakcie pri súbežnom podávaní dextrometorfánu a neselektívnych inhibítorov MAO. Vzhľadom na inhibičnú aktivitu razagilínu voči MAO sa súbežné podávanie razagilínu a dextrometorfánu neodporúča (pozri časť 4.4).

SNRI/SSRI/tricyklické a tetracyklické antidepresíva

Je potrebné vyhnúť sa súbežnému podávaniu razagilínu s fluoxetínom alebo fluvoxamínom (pozri časť 4.4).

Súbežné použitie razagilínu a selektívnych inhibítorov spätného vychytávania sérotonínu (SSRI)/selektívnych inhibítorov spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalínu (SNRI) v klinickom skúšaní, pozri časť 4.8.

Závažné nežiaduce reakcie boli hlásené pri súbežnom užívaní SSRI, SNRI, tricyklických a tetracyklických antidepresív s inhibítormi MAO. Vzhľadom na inhibičnú aktivitu razagilínu voči MAO sa antidepresíva majú podávať s opatrnosťou.

Látky, ktoré ovplyvňujú aktivitu CYP1A2

In vitro štúdie metabolizmu preukázali, že cytochróm P450 1A2 (CYP1A2) je hlavným enzýmom zodpovedným za metabolizmus razagilínu.

Inhibítory CYP1A2
Podávanie razagilínu s ciprofloxacínom (inhibítorom CYP1A2) zvýšilo AUC razagilínu o 83 %. Súbežné podávanie razagilínu s teofylínom (substrátom CYP1A2) neovplyvnilo farmakokinetiku ani jedného z liečiv. Silné inhibítory CYP1A2 môžu preto zmeniť hladinu razagilínu v plazme a majú sa podávať s opatrnosťou.

Induktory CYP1A2
U fajčiacich pacientov existuje riziko zníženia plazmatickej koncentrácie razagilínu vzhľadom na indukciu metabolizujúceho enzýmu CYP1A2.

Ďalšie izoenzýmy cytochrómu P450

In vitro štúdie preukázali, že razagilín v koncentrácii 1 µg/ml (čo zodpovedá hladine, ktorá je 160-násobok priemernej hodnoty C_{max} ~ 5,9 – 8,5 ng/ml u pacientov s Parkinsonovou chorobou po opakovanom podaní 1 mg razagilínu) neinhiboval izoenzýmy cytochrómu P450, CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 a CYP4A. Tieto výsledky dokazujú, že je nepravdepodobné, aby razagilín v terapeutických koncentráciách signifikantne interferoval so substrátmi týchto enzýmov (pozri časť 5.3).

Levodopa a iné lieky na liečbu Parkinsonovej choroby

U pacientov s Parkinsonovou chorobou liečených razagilínom ako adjuvantnou terapiou k chronickej liečbe levodopou nebol pozorovaný žiaden klinicky významný účinok liečby levodopou na klírens razagilínu.

Súbežné podávanie razagilínu a entakapónu zvýšilo klírens perorálne podávaného razagilínu o 28%.

Interakcie tyramín/razagilín

Výsledky piatich záťažových štúdií s tyramínom (u dobrovoľníkov a pacientov s Parkinsonovou chorobou) spolu s výsledkami domáceho monitorovania krvného tlaku po jedle (u 464 pacientov, ktorým bolo podávané 0,5 alebo 1 mg razagilínu denne alebo placebo ako adjuvantná liečba k levodope počas 6 mesiacov bez obmedzenia tyramínu) a fakt, že neboli zaznamenané žiadne interakcie medzi tyramínom a razagilínom, dokazujú, že razagilín sa môže bezpečne používať bez dietetického obmedzenia tyramínu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o použití razagilínu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame škodlivé účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3). Ako preventívne opatrenie je vhodnejšie vyhnúť sa užívaniu razagilínu počas gravidity.

Dojčenie

Predklinické údaje naznačujú, že razagilín inhibuje sekréciu prolaktínu, a teda môže inhibovať laktáciu.
Nie je známe, či sa razagilín vylučuje do materského mlieka u ľudí. Pri podávaní dojčiacim ženám je potrebná opatrnosť.

Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o vplyve razagilínu na fertilitu u ľudí. Predklinické údaje naznačujú, že razagilín nemá na fertilitu žiaden vplyv.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

U pacientov, u ktorých sa vyskytne somnolencia/epizódy náhleho upadnutia do spánku, môže mať razagilín významný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.
Pacienti majú byť upozornení, aby boli obozretní pri ovládaní nebezpečných strojov vrátane vedenia vozidiel, až kým si nebudú dostatočne istí, že razagilín ich už nežiaduco neovplyvňuje.

Pacienti liečení razagilínom, u ktorých sa prejaví somnolencia a/alebo epizódy náhleho upadnutia do spánku, musia byť informovaní, aby neviedli vozidlá a nezapájali sa do činností, pri ktorých by narušená bdelosť mohla pre nich alebo pre iné osoby predstavovať riziko závažného zranenia alebo úmrtia (napr. obsluha strojov), a to dovtedy, kým nebudú mať dostatočné skúsenosti s razagilínom a inými dopamínergickými liekmi na to, aby posúdili, či nepriaznivo ovplyvňuje ich duševný a/alebo pohybový výkon.

Ak sa kedykoľvek počas liečby vyskytne zvýšená somnolencia alebo nové epizódy upadnutia do spánku počas každodenných činností (napr. pri sledovaní televízie, cestovaní ako pasažier v aute atď.), pacienti nesmú viesť vozidlá ani sa zapájať do potenciálne nebezpečných činností.
Pacienti nesmú počas liečby viesť vozidlá, obsluhovať stroje ani pracovať vo výškach, ak sa už u nich pred použitím razagilínu vyskytla somnolencia a/alebo zaspali bez varovných signálov.

Pacienti majú byť upozornení na možné aditívne účinky sedatívnych liekov, alkoholu alebo iných látok tlmiacich centrálny nervový systém (napr. benzodiazepíny, antipsychotiká, antidepresíva) v kombinácii s razagilínom alebo pri súbežnom užívaní liekov, ktoré zvyšujú plazmatické hladiny razagilínu (napr. ciprofloxacín) (pozri časť 4.4).

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

V klinických štúdiách u pacientov s Parkinsonovou chorobou boli najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami: bolesť hlavy, depresia, vertigo a chrípka (influenza a rinitída) pri monoterapii; dyskinéza, ortostatická hypotenzia, pád, bolesť brucha, nauzea, vracanie a sucho v ústach pri adjuvantnej liečbe k levodope; muskuloskeletálna bolesť ako bolesť chrbta a krku, a atralgia pri oboch liečebných režimoch. Tieto nežiaduce reakcie neboli spojené so zvýšenou frekvenciou prerušenia liečby.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie sú uvedené nižšie v tabuľke 1 a 2 podľa triedy orgánových systémov a frekvencie výskytu na základe nasledujúcej konvencie: veľmi časté (≥ 1/10), časté (≥ 1/100 až <1/10), menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100), zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000), veľmi zriedkavé (≥ 1/10 000), neznáme (z dostupných údajov).

Monoterapia
Nižšie uvedený tabuľkový zoznam obsahuje nežiaduce reakcie, u ktorých bol v placebom kontrolovaných štúdiách zaznamenaný vyšší výskyt u pacientov, ktorým bol podávaný 1 mg razagilínu denne.

Trieda orgánových systémov	**Veľmi časté**	**Časté**	**Menej časté**	**Neznáme**
Infekcie a nákazy		chrípka		
Benígne a malígne nádory, vrátane nešpecifikovaných novotvarov (cysty a polypy)		rakovina kože		
Poruchy krvi a lymfatického systému		leukopénia		
Poruchy imunitného systému		alergia		
Poruchy metabolizmu a výživy			znížená chuť do jedla	
Psychické poruchy		depresia, halucinácie*		poruchy kontroly impulzov*
Poruchy nervového systému	bolesť hlavy		cerebrovaskulárna príhoda	sérotonínový syndróm*, nadmerná ospalosť počas dňa (EDS) a epizódy náhleho upadnutia do spánku (SOS)
Poruchy oka		konjunktivitída		
Poruchy ucha a labyrintu		vertigo		
Poruchy srdca a srdcovej činnosti		angína pektoris	infarkt myokardu	
Poruchy ciev				hypertenzia*
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		rinitída		
Poruchy gastrointestinálneho traktu		flatulencia		
Poruchy kože a podkožného tkaniva		dermatitída	vezikulobulózny exantém	
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva		muskuloskeletálna bolesť, bolesť krku, artritída		
Poruchy obličiek a močových ciest		nutkanie na močenie		
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		horúčka, malátnosť		

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Neznáme
*Pozri časť „Opis vybraných nežiaducich reakcií“				

Adjuvantná terapia
Nižšie uvedený tabuľkový zoznam obsahuje nežiaduce reakcie, ktorých výskyt bol zaznamenaný vo vyššej miere v placebom kontrolovaných štúdiách u pacientov, ktorým bol podávaný 1 mg razagilínu denne.

Trieda orgánových systémov	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Neznáme
Benígne a malígne nádory, vrátane nešpecifikovaných novotvarov (cysty a polypy)			kožný melanóm*	
Poruchy metabolizmu a výživy		znížená chuť do jedla		
Psychické poruchy		halucinácie*, abnormálne sny	zmätenosť	poruchy kontroly impulzov*
Poruchy nervového systému	dyskinéza	dystónia, syndróm karpálneho kanála, porucha rovnováhy	cerebrovaskulárna príhoda	sérotonínový syndróm*, nadmerná ospalosť počas dňa (EDS) a epizódy náhleho upadnutia do spánku (SOS)
Poruchy srdca a srdcovej činnosti			angína pektoris	
Poruchy ciev		ortostatická hypotenzia*		hypertenzia*
Poruchy gastrointestinálneho traktu		bolesť brucha, zápcha, nauzea a vracanie, sucho v ústach		
Poruchy kože a podkožného tkaniva		vyrážka		
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva*		artralgia, bolesť krku		
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		zníženie telesnej hmotnosti		
Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu		pád		
*Pozri časť „Opis vybraných nežiaducich reakcií“				

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Ortostatická hypotenzia
V zaslepených placebom kontrolovaných štúdiách bola hlásená závažná ortostatická hypotenzia u jedného pacienta (0,3 %) v skupine s razagilínom (adjuvantné štúdie) a u žiadneho pacienta v skupine s placebom. Údaje z klinických skúšaní ďalej naznačujú, že ortostatická hypotenzia sa vyskytuje najčastejšie počas prvých dvoch mesiacov liečby razagilínom a postupom času má tendenciu klesať.

Hypertenzia
Razagilín selektívne inhibuje MAO-B a v indikovanej dávke (1 mg/deň) nie je spojený so zvýšenou citlivosťou na tyramín. V zaslepených placebom kontrolovaných štúdiách (monoterapia a adjuvantná liečba) nebola hlásená závažná hypertenzia u žiadneho pacienta v skupine s razagilínom.
V postregistračnom období boli u pacientov užívajúcich razagilín hlásené prípady zvýšeného krvného tlaku vrátane zriedkavých závažných prípadov hypertenznej krízy, spojené s užitím neznámeho množstva potravín bohatých na tyramín. V postregistračnom období bol hlásený jeden prípad zvýšeného krvného tlaku u pacienta užívajúceho tetrahydrozolíniumchlorid na vazokonstrikciu očných ciev popri užívaní razagilínu.

Poruchy kontroly impulzov
V placebom kontrolovanej štúdii monoterapie bol hlásený jeden prípad hypersexuality. Počas expozície po uvedení lieku na trh boli s neznámou frekvenciou výskytu hlásené nasledujúce nežiaduce účinky: nutkavé správanie, kompulzívne nakupovanie, dermatilománia, syndróm dopamínovej dysregulácie, porucha kontroly impulzov, impulzívne správanie, kleptománia, krádež, obsesívne myšlienky, obsesívno-kompulzívna porucha, stereotypnosť, hráčstvo, patologické hráčstvo, zvýšené libido, hypersexualita, psychosexuálna porucha, sexuálne nevhodné správanie. Polovica hlásených prípadov ICD bola hodnotená ako závažné. Len v ojedinelých prípadoch nedošlo v čase ich hlásenia k úprave stavu.

Nadmerná ospalosť počas dňa (EDS) a epizódy náhleho upadnutia do spánku (SOS)
U pacientov liečených dopamínovými agonistami a/alebo pri inej dopamínergickej liečbe sa môže vyskytnúť nadmerná ospalosť počas dňa (hypersomnia, letargia, sedácia, záchvaty spánku, somnolencia, náhle upadnutie do spánku). Nadmerná ospalosť počas dňa podobného charakteru bola hlásená po uvedení razagilínu na trh. Hlásené boli prípady pacientov liečených razagilínom a inými dopamínergickými liekmi, ktorí zaspali počas každodenných činností. Aj keď mnohí z týchto pacientov hlásili somnolenciu počas liečby razagilínom spolu s inými dopamínergickými liekmi, niektorí nezaznamenali žiadne varovné signály, ako je nadmerná ospalosť, a boli presvedčení, že tesne pred touto príhodou boli bdelí. Niektoré z týchto príhod boli hlásené viac ako 1 rok po začatí liečby.

Halucinácie
Parkinsonova choroba je sprevádzaná halucináciami a zmätenosťou. Podľa skúseností po uvedení lieku na trh boli tieto príznaky pozorované aj u pacientov s Parkinsonovou chorobou, ktorí boli liečení razagilínom.

Sérotonínový syndróm
V klinických skúšaniach razagilínu nebolo povolené súbežné používanie fluoxetínu alebo fluvoxamínu s razagilínom, avšak bolo povolené súbežné použitie razagilínu s nasledujúcimi antidepresívami v uvedených dávkach: amitriptylín ≤ 50 mg/deň, trazodón ≤ 100 mg/deň, citalopram ≤ 20 mg/deň, sertralín ≤ 100 mg/deň a paroxetín ≤ 30 mg/deň (pozri časť 4.5).

V období po uvedení lieku na trh boli zaznamenané prípady potenciálne život ohrozujúceho sérotonínového syndrómu s pridruženou agitáciou, zmätenosťou, rigiditou, horúčkou a kŕčovými zášklbmi svalov (myoklónia) u pacientov liečených antidepresívami, meperidínom, tramadolom, metadónom alebo propoxyfénom súbežne s razagilínom.

Malígny melanóm
Frekvencia výskytu kožného melanómu v placebom kontrolovaných klinických štúdiách bola 2/380 (0,5 %) v skupine s 1 mg razagilínu ako adjuvantná liečba k liečbe levodopou v porovnaní s frekvenciou 1/388 (0,3 %) v skupine s placebom. Ďalšie prípady malígneho melanómu boli hlásené počas obdobia po uvedení lieku na trh. Tieto prípady boli vo všetkých správach považované za závažné.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie
Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Symptómy

Hlásené symptómy z predávkovania razagilínom v rozsahu dávok od 3 mg do 100 mg zahŕňajú hypomániu, hypertenznú krízu a sérotonínový syndróm.

Predávkovanie môže byť spojené s významnou inhibíciou MAO-A aj MAO-B. V štúdii bola podaná zdravým dobrovoľníkom jednorazová dávka 20 mg/deň a v 10-dňovej štúdii bola podaná zdravým dobrovoľníkom dávka 10 mg/deň. Nežiaduce reakcie boli mierneho až stredne závažného stupňa a neboli dôsledkom liečby razagilínom. V štúdii so zvyšovaním dávky u pacientov chronicky liečených levodopou, ktorým bol podávaný razagilín v dávke 10 mg/deň, boli zaznamenané kardiovaskulárne nežiaduce reakcie (vrátane hypertenzie a posturálnej hypotenzie), čo vyústilo do ukončenia liečby. Tieto symptómy sú podobné príznakom pozorovaným pri neselektívnych inhibítoroch MAO.

Liečba

Neexistuje žiadne špecifické antidotum. V prípade predávkovania majú byť pacienti monitorovaní a má byť stanovená vhodná symptomatická a podporná liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antiparkinsoniká, inhibítory monoaminooxidázy typu B, ATC kód: N04BD02

Mechanizmus účinku

Dokázalo sa, že razagilín je účinný ireverzibilný selektívny inhibítor MAO-B, ktorý môže spôsobiť zvýšenie extracelulárnych hladín dopamínu v striate. Zvýšená hladina dopamínu a následné zvýšenie dopamínergickej aktivity pravdepodobne sprostredkováva priaznivé účinky razagilínu, ako sa ukázalo na modeloch dopamínergických motorických dysfunkcií.

1-aminoindan je aktívny hlavný metabolit a nie je inhibitorom MAO-B.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť razagilínu bola stanovená v troch štúdiách: ako monoterapeutická liečba v štúdii I a ako adjuvantná terapia k levodope v štúdiách II a III.

Monoterapia
V randomizovanej štúdii I bolo 404 pacientom podané placebo (138 pacientov), 1 mg razagilínu denne (134 pacientov) alebo 2 mg razagilínu denne (132 pacientov) a boli liečení počas 26 týždňov, bez aktívneho komparátora.

V tejto štúdii bola hlavným kritériom účinnosti zmena oproti východiskovým hodnotám v celkovom skóre Unifikovanej hodnotiacej škály Parkinsonovej choroby (Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS, časti I-III). Rozdiel medzi priemernou zmenou medzi začiatkom a koncom liečby, t. j. 26. týždňom (metódou LOCF, Last Observation Carried Forward) bol štatisticky významný (UDPRS, časti I-III: pre razagilín 1 mg v porovnaní s placebom −4,2; 95 % IS [−5,7; −2,7], p < 0,0001; pre razagilín 2 mg v porovnaní s placebom −3,6; 95 % IS [−5,0; −2,1], p < 0,0001; UDPRS Motor, časť II: pre razagilín 1 mg v porovnaní s placebom −2,7; 95 % CI [−3,87; −1,55], p < 0,0001; pre razagilín 2 mg v porovnaní s placebom −1,68; 95 % IS [−2,85; −0,51], p = 0,0050). Účinok bol zrejmý, aj keď jeho rozsah bol mierny v tejto populácii pacientov s miernym ochorením. Pri hodnotení škálou PD-QUALIF bol účinok na kvalitu života signifikantný a prínosný.

Adjuvantná liečba
V randomizovanej štúdii II, bolo pacientom podané placebo (229 pacientov), alebo 1 mg razagilínu denne (231 pacientov) alebo inhibítor katechol-O-metyltransferázy (COMT), entakapón 200 mg spolu so stanovenými dávkami levodopy (LD)/ inhibítora dekarboxylázy (227 pacientov) a boli liečení počas 18 týždňov. V randomizovanej štúdii III bolo pacientom podané placebo (159 pacientov), 0,5 mg razagilínu denne (164 pacientov) alebo 1 mg razagilínu denne (149 pacientov) a boli liečení počas 26 týždňov.

V oboch štúdiách bola hlavným kritériom účinnosti zmena priemerného počtu hodín strávených v „OFF" stave v priebehu dňa medzi začiatkom a ukončením liečby (stanovená z domácich „24-hodinových" denníkov vedených 3 dni pred každou návštevou lekára).

V štúdii II, priemerný rozdiel v počte hodín času „OFF" v porovnaní s placebom bol −0,78h, 95 % IS [−1,18; −0,39], p = 0,0001. Celkový priemerný denný pokles času „OFF" bol podobný v skupine, ktorej bol podávaný entakapón (−0,80h, 95 % IS [−1,20; −0,41], p < 0,0001) a v skupine, ktorej bol podávaný razagilín v dávke 1 mg. V štúdii III, priemerný rozdiel v porovnaní s placebom bol −0,94 h, 95 % IS [−1,36; −0,51], p < 0,0001. Štatisticky významné zlepšenie v porovnaní s placebom sa preukázalo aj v skupine s dávkou 0,5 mg razagilínu, hoci rozsah zlepšenia bol menší. Význam týchto výsledkov pre dosiahnutie primárneho konečného ukazovateľa účinnosti bol potvrdený skupinou dodatočných štatistických modelov a bol dokázaný v troch skupinových analýzach (Intention-to-treat (ITT), na protokol a na ukončené prípady).

Sekundárne kritériá účinnosti zahŕňali celkové zhodnotenie zlepšenia stavu vyšetrujúcim, škálou Denných Aktivít (Activities of Daily Living, ADL) v čase OFF a motorickou UPDRS v čase ON. Razagilín vykazoval štatisticky významný prínos v porovnaní s placebom.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Razagilín sa vstrebáva rýchlo a dosahuje maximálnu plazmatickú koncentráciu (C_{max}) za približne 0,5 hodiny. Absolútna biologická dostupnosť jednorazovej dávky razagilínu je približne 36 %.

Jedlo nemá vplyv na t_{max} razagilínu, aj keď C_{max} bola znížená o približne 60 % a expozícia (AUC) o približne 20 %, ak bol liek podaný s jedlom s vysokým obsahom tuku.

Pretože AUC nie je výrazne ovplyvnené jedlom, razagilín sa môže podávať s jedlom aj bez jedla.

Distribúcia

Priemerný objem distribúcie po podaní jednorazovej intravenóznej dávky razagilínu je 243 l.

Väzba plazmatickými proteínmi po podaní jednorazovej perorálnej dávky ^{14}C-značeného razagilínu je približne 60 až 70 %.

Biotransformácia

Razagilín sa pred vylúčením skoro úplne biotransformuje v pečeni. Razagilín sa metabolizuje dvoma hlavnými cestami: N-dealkyláciou a/alebo hydroxyláciou so vznikom: 1-aminoindanu, 3-hydroxy-N-propargyl-1 aminoindanu a 3-hydroxy-1-aminoindanu. *In vitro* experimenty dokazujú, že obe metabolické cesty razagilínu závisia od systému cytochrómu P 450, pričom najdôležitejšiu úlohu v metabolizme razagilínu zohráva izoenzým CYP1A2. Konjugácia razagilínu a jeho metabolitov je takisto dôležitá cesta eliminácie so vznikom glukuronidov. Pokusy *ex vivo* a *in vitro* dokazujú, že razagilín nie je inhibítorom ani induktorom hlavných enzýmov CYP450 (pozri časť 4.5).

Eliminácia

Perorálne podaný ^{14}C-značený razagilín sa eliminuje hlavne močom (62,6 %), sekundárne stolicou (21,8 %) a celková eliminácia predstavuje 84,4 % dávky v priebehu 38 dní. Menej ako 1 % razagilínu sa vylúči močom v nezmenenej forme.

Linearita/nelinearita

Farmakokinetika razagilínu je u pacientov s Parkinsonovou chorobou lineárna v rozmedzí dávky 0,5 – 2 mg. Polčas rozpadu je 0,6 – 2 hodiny.

Porucha funkcie pečene

Pacienti s poruchou funkcie pečene: u pacientov s miernou poruchou funkcie pečene sa AUC zvýšilo o 80 % a C_{max} o 38 %. U pacientov so stredne závažnou poruchou funkcie pečene sa AUC zvýšilo o 568 % a C_{max} o 83 % (pozri časť 4.4).

Porucha funkcie obličiek

Pacienti s poruchou funkcie obličiek: farmakokinetické vlastnosti razagilínu u pacientov s miernou (CLcr 50 – 80 ml/min) a stredne závažnou (CLcr 30 – 49 ml/min) poruchou funkcie obličiek boli podobné akou zdravých osôb.

Starší pacienti

Vek má u starších pacientov (> 65 rokov) malý vplyv na farmakokinetické vlastnosti razagilínu (pozri časť 4.2).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje získané na základe obvyklých farmakologických štúdií bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogenity, reprodukcie a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Razagilín nepreukazoval genotoxický potenciál *in vivo* a vo viacerých *in vitro* systémoch používajúcich baktérie alebo hepatocyty. Pri metabolickej aktivácii razagilín indukoval nárast chromozomálnych aberácii pri koncentráciách s nadmernou cytotoxicitou, ktoré sú nedosiahnuteľné pri klinickom použití.

Pri systémovej expozícii na potkanoch razagilín nebol karcinogénny pri 84 – 339-násobkoch očakávanej plazmatickej expozície u ľudí v dávke 1 mg/deň. U myší bol pozorovaný zvýšený výskyt kombinovaného bronchiálneho/alveolárneho adenómu a/alebo karcinómu pri systémovej expozícii pri 144 – 213-násobkoch očakávanej plazmatickej expozície u ľudí v dávke 1 mg/deň.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

mikrokryštalická celulóza
kyselina vínna
kukuričný škrob
predželatinovaný kukuričný škrob
mastenec
kyselina stearová

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

30 mesiacov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

oPA/Al/PVC/Al blistrové balenie po 7, 10, 28, 30, 100 alebo 112 tabliet.
PVC/PVDC/Al blistrové balenie po 7, 10, 28, 30, 100 alebo 112 tabliet.
PVC/PVDC/Al blistrové balenie s perforáciou, umožňujúce oddelenie jednotlivej dávky po 7 x 1, 10 x 1, 28 x 1, 30 x 1, 100 x 1 alebo 112 x 1 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 4. apríla 2016
Dátum posledného predĺženia registrácie: 20. novembra 2020

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky http://www.ema.europa.eu.

PRÍLOHA II

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

Mylan Hungary Kft
Mylan utca 1
H-2900 Komárom
Maďarsko

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:
- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽKA PRE BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

Rasagiline Mylan 1 mg tablety
razagilín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Jedna tableta obsahuje razagilíniumtartarát, čo zodpovedá 1 mg razagilínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tableta

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

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Perorálne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Rasagiline Mylan

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

Rasagiline Mylan 1 mg tablety
razagilín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Rasagiline Mylan 1 mg tablety
razagilín

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.
- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je Rasagiline Mylan a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Rasagiline Mylan
3. Ako užívať Rasagiline Mylan
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Rasagiline Mylan
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Rasagiline Mylan a na čo sa používa

Rasagiline Mylan obsahuje liečivo razagilín a používa sa na liečbu Parkinsonovej choroby u dospelých. Môže sa užívať spolu s levodopou (ďalší liek používaný na liečbu Parkinsonovej choroby) alebo bez nej.

Pri Parkinsonovej chorobe dochádza k úbytku buniek, ktoré produkujú dopamín v mozgu. Dopamín je chemická zlúčenina v mozgu zapojená do kontroly pohybu. Rasagiline Mylan pomáha zvýšiť a udržať hladiny dopamínu v mozgu.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Rasagiline Mylan

Neužívajte Rasagiline Mylan
- ak ste alergický na razagilín alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- ak máte závažné ťažkosti s pečeňou.

Neužívajte nasledujúce liečivá pri užívaní Rasagiline Mylan:
- inhibítory monoaminooxidázy (MAO) (používané napr. na liečbu depresie alebo Parkinsonovej choroby alebo na iné poruchy), vrátane liekov a prírodných produktov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, napr. ľubovník bodkovaný.
- petidín (silný liek proti bolesti).

Po ukončení liečby liekom Rasagiline Mylan musíte počkať aspoň 14 dní pred začatím liečby inhibítormi MAO alebo petidínom.

Upozornenia a opatrenia
Predtým, ako začnete užívať Rasagiline Mylan, obráťte sa na svojho lekára.
- ak máte akékoľvek **ťažkosti s pečeňou,**
- ak máte akékoľvek podozrivé **zmeny na koži**. Liečba liekom Rasagiline Mylan môže prípadne zvyšovať riziko rakoviny kože.

Povedzte svojmu lekárovi, ak si vy alebo niekto z vašej rodiny/ošetrujúcich všimne, že sa u vás vyvinulo správanie, pri ktorom nemôžete odolať impulzom, nutkaniu alebo pokušeniu robiť veci, ktoré vám alebo iným môžu ublížiť. Takéto správanie sa nazýva porucha kontroly impulzov. U pacientov užívajúcich Rasagiline Mylan a/alebo iné lieky na liečbu Parkinsonovej choroby bolo spozorované správanie ako nutkavé správanie, nutkavé myšlienky (často sa opakujúce vnútené myšlienky), návykové hráčstvo, nadmerné míňanie, impulzívne správanie a nadmerná sexuálna túžba alebo nárast sexuálnych myšlienok alebo pocitov. Váš lekár možno bude musieť upraviť alebo ukončiť liečbu týmto liekom (pozri časť 4).

Rasagiline Mylan môže spôsobiť ospalosť a náhle upadnutie do spánku počas denných aktivít, najmä ak užívate aj iné dopamínergické lieky (používané na liečbu Parkinsonovej choroby). Ďalšie informácie si pozrite v časti „Vedenie vozidiel a obsluha strojov“.

Deti a dospievajúci
Použitie Rasagilinu Mylan sa netýka detí a dospievajúcich. Preto sa Rasagiline Mylan neodporúča podávať osobám mladším ako 18 rokov.

Iné lieky a Rasagiline Mylan
Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako začnete užívať nasledovné lieky súbežne s Rasagiline Mylan:
- niektoré antidepresíva (selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu, selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu a noradrenalínu, tricyklické alebo tetracyklické antidepresíva),
- antibiotikum ciprofloxacín používané na liečbu infekcií,
- liek proti kašľu s obsahom dextrometorfánu,
- sympatomimetiká, ktoré sa nachádzajú v očných kvapkách, nosových a perorálnych dekongestívach (lieky odstraňujúce opuch a prekrvenie sliznice nosa a úst) a lieky na nádchu obsahujúce efedrín a pseudoefedrín.

Vyhnite sa užívaniu lieku Rasagiline Mylan súbežne s antidepresívami obsahujúcimi fluoxetín a fluvoxamín.

Ak začínate liečbu Rasagiline Mylan, počkajte aspoň 5 týždňov po ukončení liečby fluoxetínom.

Ak začínate liečbu fluoxetínom alebo fluvoxamínom, počkajte aspoň 14 dní po ukončení liečby Rasagiline Mylan.

Povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi, ak fajčíte alebo zamýšľate skončiť s fajčením. Fajčenie môže znížiť množstvo Rasagiline Mylan v krvi.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť
Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Neužívajte Rasagiline Mylan, ak ste tehotná, pretože účinky Rasagiline Mylan na tehotenstvo a nenarodené dieťa nie sú známe.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov
Predtým ako budete viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje, poraďte sa so svojím lekárom, pretože samotná Parkinsonova choroba, ako aj liečba Rasagiline Mylan, môžu ovplyvniť vašu schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Rasagiline Mylan môže spôsobiť závraty alebo ospalosť a môže tiež spôsobiť epizódy náhleho upadnutia do spánku.

Tento účinok sa môže byť zosilnený, ak užívate aj iné lieky na liečbu príznakov Parkinsonovej choroby alebo ak užívate lieky, ktoré môžu spôsobiť ospalosť, alebo ak počas užívania Rasagiline Mylan pijete alkohol. Ak sa u vás niekedy pred alebo počas užívania Rasagiline Mylan vyskytla spavosť a/alebo vyskytli epizódy náhleho upadnutia do spánku, neveďte vozidlá ani neobsluhujte stroje (pozri časť 2).

3. Ako užívať Rasagiline Mylan

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka Rasagiline Mylan je jedna 1 mg tableta užívaná ústami (perorálne) jedenkrát denne. Rasagiline Mylan sa môže užiť s jedlom alebo bez jedla.

Ak užijete viac Rasagiline Mylan, ako máte
Ak si myslíte, že ste užili príliš veľa tabliet Rasagiline Mylan, ihneď kontaktujte svojho lekára alebo lekárnika. Zoberte si so sebou škatuľku/blister Rasagiline Mylan, aby ste ju ukázali lekárovi alebo lekárnikovi.

Príznaky hlásené po predávkovaní Rasagiline Mylan zahŕňali mierne povznesenú náladu (ľahká forma mánie), nadmerne vysoký krvný tlak a sérotonínový syndróm (pozri časť 4).

Ak zabudnete užiť Rasagiline Mylan
Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku. Užite nasledujúcu dávku vo zvyčajnom čase.

Ak prestanete užívať Rasagiline Mylan
Neprestaňte užívať Rasagiline Mylan bez predchádzajúceho rozhovoru s vaším lekárom.
Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Ihneď sa obráťte na svojho lekára, ak spozorujete niektorý z nasledujúcich príznakov. Možno budete potrebovať neodkladnú radu lekára alebo ošetrenie:
- ak sa u vás vyskytne nezvyčajné správanie, ako je nutkavé správanie, nutkavé myšlienky, závislosť od hrania hazardných hier (hráčstvo), nadmerné nakupovanie alebo míňanie, impulzívne správanie a nezvyčajne vysoká sexuálna túžba alebo nárast sexuálnych myšlienok (poruchy kontroly impulzov) (pozri časť 2),
- ak vidíte alebo počujete veci, ktoré neexistujú (halucinácie),
- akákoľvek kombinácia halucinácií, horúčky, nepokoja, trasenia a potenia (sérotonínový syndróm).

Kontaktujte svojho lekára, ak spozorujete akékoľvek podozrivé zmeny na koži, pretože pri používaní tohto lieku môže byť zvýšené riziko rakoviny kože (melanómu) (pozri časť 2).

<u>Ďalšie vedľajšie účinky</u>
Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)
- mimovoľné pohyby (dyskinéza),
- bolesti hlavy.

Časté (môžu postihovať až 1 z 10 osôb)
- bolesť brucha,

- pády,
- alergia,
- horúčka,
- chrípka,
- celkový pocit choroby (malátnosť),
- bolesť krku,
- bolesť na hrudi (angína pektoris),
- zníženie tlaku krvi pri vstávaní s príznakmi ako závraty/pocit na odpadnutie (ortostatická hypotenzia),
- znížená chuť do jedla,
- zápcha,
- sucho v ústach,
- nevoľnosť a vracanie,
- nadúvanie,
- nezvyčajné výsledky krvných testov (pokles počtu leukocytov),
- bolesť kĺbov (artralgia),
- bolesť svalov a kostí,
- zápal kĺbov (artritída),
- znecitlivenie a svalová slabosť rúk (syndróm karpálneho kanála),
- zníženie telesnej hmotnosti,
- nezvyčajné sny,
- ťažkosti so svalovou koordináciou (porucha rovnováhy),
- depresia,
- pocit točenia (vertigo),
- predĺžené stiahnutie svalov (dystónia),
- nádcha (rinitída),
- podráždenie kože (dermatitída),
- vyrážka,
- prekrvenie očí (zápal očnej spojovky),
- nutkanie na močenie.

Menej časté (môžu postihovať až 1 zo 100 osôb)
- náhla cievna mozgová príhoda (cerebrovaskulárna príhoda),
- srdcový infarkt,
- výsev pľuzgierov (vezikulobulózny exantém).

Neznáme: častosť výskytu sa nedá odhadnúť z dostupných údajov
- zvýšený krvný tlak,
- nadmerná ospalosť,
- náhle upadnutie do spánku.

Hlásenie vedľajších účinkov
Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Rasagiline Mylan

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Neužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na škatuľke alebo blistri po EXP. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Rasagiline Mylan obsahuje
- Liečivo je razagilín. Jedna tableta obsahuje razagilíniumtartarát, čo zodpovedá 1 mg razagilínu.
- Ďalšie zložky sú mikrokryštalická celulóza, kyselina vínna, kukuričný škrob, predželatinovaný kukuričný škrob, mastenec, kyselina stearová.

Ako vyzerá Rasagiline Mylan a obsah balenia
Tablety Rasagiline Mylan sú biele až takmer biele, podlhovasté (približne 11,5 mm x 6 mm) obojstranne vypuklé tablety, s vyrazeným „R9SE“ na jednej strane a „1“ na druhej strane.

Tablety sú dostupné v blistroch po 7, 10, 28, 30, 100 a 112 tabliet a v perforovaných blistrových baleniach obsahujúcich 7 x 1, 10 x 1, 28 x 1, 30 x 1, 100 x 1 a 112 x 1 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii
Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Írsko

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

Mylan Hungary Kft
Mylan utca 1
H-2900 Komárom
Maďarsko

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

България
Майлан ЕООД
Тел: +359 2 44 55 400

Lietuva
Mylan Healthcare UAB
Tel: +370 5 205 1288

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

Česká republika
Viatris CZ s.r.o.
Tel: + 420 222 004 400

Danmark
Viatris ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Deutschland
Viatris Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

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

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

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

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

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

Ireland
Mylan Ireland Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland
Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

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

Κύπρος
Varnavas Hadjipanayis Ltd
Τηλ: +357 2220 7700

Latvija
Mylan Healthcare SIA
Tel: +371 676 055 80

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

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

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

Norge
Viatris AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Österreich
Arcana Arzneimittel GmbH
Tel: +43 1 416 2418

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

Portugal
Mylan, Lda.
Tel: + 351 214 127 200

România
BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

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

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

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

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

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v <{MM/RRRR}> <{mesiac RRRR}>.