

**PRILOGA I**  
**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## 1. IME ZDRAVILA

Razagilin Mylan 1 mg tablete

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena tableta vsebuje 1 mg razagilina v obliki razagilinijevega tartrata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta

Bele do belkaste, podolgovate (približno 11,5 mm x 6 mm) bikonveksne tablete, z vtisnjanim "R9SE" na eni strani in "1" na drugi strani tablete.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Razagilin Mylan je indicirano pri odraslih za zdravljenje idiopatske Parkinsonove bolezni kot monoterapija (brez levodope) ali kot dodatna terapija (z levodopo) pri bolnikih z nihanji končnih odmerkov.

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

#### Odmerjanje

Priporočeni odmerek razagilina je 1 mg (ena tableta zdravila Razagilin Mylan) enkrat dnevno, ki se jemlje z levodopo ali brez nje.

#### *Starejši*

Za starejše bolnike ni potrebno spreminjanje odmerka (glejte poglavje 5.2).

#### *Jetrna okvara*

Razagilin je kontraindiciran pri bolnikih s hudo jetrno okvaro (glejte poglavje 4.3). Uporabi razagilina pri bolnikih z zmerno jetrno okvaro se je treba izogibati. Ob začetku zdravljenja z razagilinom pri bolnikih z blago jetrno okvaro je potrebna previdnost. V primeru, da pri bolniku blaga jetrna okvara napreduje do zmerne, se mora zdravljenje z razagilinom prekiniti (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

#### *Ledvična okvara*

Pri bolnikih z ledvično okvaro niso potrebni posebni previdnostni ukrepi.

#### *Pediatrična populacija*

Varnost in učinkovitost razagilina pri otrocih in mladostnikih nista bili dokazani. Razagilin ni namenjen za uporabo pri pediatrični populaciji za indikacijo Parkinsonove bolezni.

#### Način uporabe

Za peroralno uporabo.

Razagilin se lahko jemlje s hrano ali brez nje.

### 4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Sočasno zdravljenje z drugimi inhibitorji monoaminoooksidaze (MAO) (vključno z zdravili in naravnimi pripravki brez recepta, kot je npr. šentjanževka) ali s petidinom (glejte poglavje 4.5). Najmanj 14 dni mora preteči med prekinitvijo zdravljenja z razagilinom in začetkom zdravljenja z inhibitorji MAO ali s petidinom.

Huda jetrna okvara.

### 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

#### Sočasna uporaba razagilina in drugih zdravil

Sočasni uporabi razagilina in fluoksetina ali fluvoksamina se je treba izogibati (glejte poglavje 4.5). Od prekinitve zdravljenja s fluoksetinom in do začetka zdravljenja z razagilinom mora preteči najmanj pet tednov. Najmanj 14 dni pa mora preteči med prekinitvijo zdravljenja z razagilinom in do začetka zdravljenja s fluoksetinom ali fluvoksaminom.

Sočasna uporaba razagilina in dekstrometorfana ali simpatikomimetikov, kot so tisti, ki so prisotni v nazalnih in peroralnih dekongestivih ali zdravilih proti prehladu, ki vsebujejo efedrin ali psevdoefedrin, ni priporočljiva (glejte poglavje 4.5).

#### *Sočasna uporaba razagilina in levodope*

Ker razagilin poveča učinke levodope, se lahko neželeni učinki levodope povečajo in obstoječa diskinezija poslabša. Ta neželeni učinek se lahko omili z zmanjšanjem odmerka levodope.

Poročali so o hipotenzivnih učinkih pri sočasni uporabi razagilina z levodopo. Bolniki s Parkinsonovo boleznijo so še posebej ranljivi na neželene učinke hipotenzije zaradi obstoječe problematike s hojo.

#### Dopaminergični učinki

##### *Prekomerna dnevna zaspanost in epizode nenadnega spanca*

Razagilin lahko povzroči dnevno zaspanost, somnolenco, in občasno, zlasti če se uporablja z drugimi dopaminergičnimi zdravili – nastop spanca med dejavnostmi vsakdanjega življenja. Bolnike je treba o tem obvestiti in jim svetovati previdnost med vožnjo in upravljanjem strojev, medtem ko se zdravijo z razagilinom. Bolniki, ki so doživeli somnolenco in/ali epizodo nenadnega spanca, se morajo vzdržati vožnje ali upravljanja strojev (glejte poglavje 4.7).

##### *Motnje pri obvladovanju impulzov (ICDs – Impulse control disorders)*

Pri bolnikih, ki se zdravijo z agonisti dopamina in/ali dopaminergičnimi zdravili, lahko pride do motenj pri obvladovanju impulzov. Prav tako so bila podobna poročila glede motenj pri obvladovanju impulzov prejeta v obdobju trženja razagilina. Bolnike je treba redno spremljati zaradi možnosti razvoja motenj pri obvladovanju impulzov. Bolnike in njihove skrbnike je treba opozoriti na vedenjske simptome motenj pri obvladovanju impulzov, ki so bili opaženi pri bolnikih, ki so se zdravili z razagilinom, kar vključuje primere kompulzije, obsesivne misli, patološkega hazardiranja, povečanega libida, hiperseksualnosti, impulzivnega vedenja in kompulzivnega zapravljanja ali nakupovanja.

#### Melanom

Retrospektivna kohortna študija kaže na možnost povečanega tveganja melanoma z uporabo razagilina, zlasti pri bolnikih, ki so razagilinu izpostavljeni dlje časa in ali z večjim kumulativnim odmerkom razagilina. Vsako sumljivo kožno lezijo mora oceniti specialist. Bolnikom je treba zato svetovati, da poiščejo zdravniški nasvet, če opazijo novo ali spremenjeno kožno lezijo.

## Jetrna okvara

Pri bolnikih z blago jetrno okvaro je ob začetku zdravljenja z razagilinom potrebna previdnost. Uporabi razagilina pri bolnikih z zmerno jetrno okvaro se je treba izogibati. V primeru, da pri bolniku blaga jetrna okvara napreduje do zmerne, se mora zdravljenje z razagilinom prekiniti (glejte poglavje 5.2).

## **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

### Inhibitorji monoaminooksidaze (MAO)

Uporaba razagilina skupaj z drugimi inhibitorji MAO (vključno z zdravili in naravnimi pripravki brez recepta, kot je npr. šentjanževka) je kontraindicirana, ker obstaja tveganje, da bi neselektivna inhibicija monoaminooksidaze (MAO) lahko vodila do hipertenzivnih kriz (glejte poglavje 4.3).

### Petidin

Ob sočasni uporabi petidina in inhibitorjev MAO, vključno z drugimi selektivnimi inhibitorji MAO-B, so poročali o resnih neželenih učinkih. Sočasna uporaba razagilina in petidina je kontraindicirana (glejte poglavje 4.3).

### Simpatikomimetiki

Obstajajo poročila o medsebojnih interakcijah zdravil pri sočasni uporabi inhibitorjev MAO in simpatikomimetičnih zdravil. Zaradi inhibitorne monoaminooksidazne aktivnosti razagilina sočasna uporaba razagilina in simpatikomimetikov, kot so tisti, ki so prisotni v nazalnih in peroralnih dekongestivih ali zdravilih proti prehladu, ki vključujejo efedrin ali psevdoefedrin, ni priporočljiva (glejte poglavje 4.4).

### Dekstrometorfan

Obstajajo poročila o interakcijah zdravil pri sočasni uporabi dekstrometorfana in neselektivnih inhibitorjev MAO. Zaradi inhibitorne monoaminooksidazne aktivnosti razagilina sočasna uporaba razagilina in dekstrometorfana ni priporočljiva (glejte poglavje 4.4).

### SSRI/SNRI/triciklični in tetraciklični antidepresivi

Sočasni uporabi razagilina in fluoksetina ali fluvoksamina se je treba izogibati (glejte poglavje 4.4).

Za sočasno uporabo razagilina in selektivnih inhibitorjev ponovnega privzema serotonina (SSRI)/selektivnih inhibitorjev ponovnega privzema serotonina-norepinefrina (SNRI) v kliničnih študijah glejte poglavje 4.8.

Poročali so o resnih neželenih učinkih ob sočasni uporabi SSRI, SNRI, tricikličnih in tetracikličnih antidepresivov in inhibitorjev MAO. Zaradi tega je s stališča inhibitorne monoaminooksidazne aktivnosti razagilina potrebno antidepresive uporabljati previdno.

### Učinkovine, ki vplivajo na aktivnost CYP1A2

*In vitro* študije presnove so pokazale, da je citokrom P450 1A2 (CYP1A2) glavni encim, ki je odgovoren za presnavljanje razagilina.

#### *Inhibitorji CYP1A2*

Sočasna uporaba razagilina in ciprofloksacina (inhibitor CYP1A2) je povečala AUC razagilina za 83 %. Sočasna uporaba razagilina in teofilina (substrat CYP1A2) ni vplivala na njuno

farmakokinetiko. Močni inhibitorji CYP1A2 lahko torej spremenijo plazemske ravni razagilina, zaradi česar jih je treba uporabljati previdno.

#### *Induktorji CYP1A2*

Obstaja možnost, da so pri kadilcih znižane plazemske ravni razagilina zaradi indukcije metabolnega encima CYP1A2.

#### Drugi izoencimi citokroma P450

Študije *in vitro* so pokazale, da razagilin v koncentraciji 1 µg/ml (ekvivalent ravni, ki je 160-kratna povprečna  $C_{max}$  ~ 5,9–8,5 ng/ml pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo po zaužitju večkratnih odmerkov 1 mg razagilina) ne inhibira izoencimov citokroma P450: CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 in CYP4A9. Glede na te rezultate ni verjetno, da bi terapevtske koncentracije razagilina klinično pomembno součinkovale s substrati teh encimov (glejte poglavje 5.3).

#### Levodopa in druga zdravila za Parkinsonovo bolezen

Pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo, ki prejemajo razagilin kot dodatno terapijo poleg kronične terapije z levodopo, zdravljenje z levodopo ni klinično pomembno učinkovalo na očistek razagilina.

Sočasna uporaba razagilina in entakapona poveča peroralni očistek razagilina za 28 %.

#### Interakcije tiramin/razagilin

Rezultati petih izmenjalnih študij s tiraminom (pri prostovoljcih in bolnikih s Parkinsonovo boleznijo), skupaj z rezultati spremljanja krvnega pritiska po obrokih hrane v domačem okolju (464 bolnikov zdravljenih z 0,5 ali 1 mg/dan razagilina ali placebo kot dodatne šestmesečne terapije k levodopi brez omejitve tiramina) in dejstva, da ni poročil o interakcijah tiramin/razagilin v kliničnih študijah, ki so bile izvajane brez omejitve tiramina, kažejo na to, da se lahko razagilin varno uporablja brez dietne omejitve tiramina.

### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

#### Nosečnost

Podatkov o uporabi razagilina pri nosečnicah ni na voljo. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Iz previdnostnih razlogov se je med nosečnostjo uporabi razagilina bolje izogibati.

#### Dojenje

Predklinični podatki kažejo, da razagilin zavira izločanje prolaktina, to pa lahko zavre dojenje. Ni znano, ali se razagilin izloča v materino mleko. Ob uporabi zdravila pri doječih materah je potrebna previdnost.

#### Plodnost

Ni podatkov o vplivu razagilina na plodnost pri ljudeh. Predklinični podatki kažejo, da razagilin ne vpliva na plodnost.

### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Pri bolnikih, ki so doživeli somnolenco in/ali epizode nenadnega spanca, ima razagilin lahko pomemben vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

Bolnike je treba opozoriti, naj ne upravljajo nevarnih strojev, vključno z motornimi vozili, dokler niso ustrezno prepričani, da razagilin na njih ne vpliva škodljivo.

Bolnike, ki se zdravijo z razagilinom in so doživeli somnolenco in/ali epizode nenadnega spanca, je treba opozoriti, da se morajo vzdržati vožnje ali izvajanja dejavnosti, pri katerih lahko zaradi zmanjšane budnosti izpostavijo sebe ali druge tveganju resnih poškodb ali smrti (npr. upravljanje strojev), dokler ne dobijo dovolj izkušenj z razagilinom in drugimi dopaminergičnimi zdravili, da lahko presodijo, ali zdravilo na njihovo duševno in/ali motorično delovanje vpliva ali ne.

Če bolniki kadar koli med zdravljenjem doživijo povečano število napadov somnolence ali nove epizode spanca med dejavnostmi vsakodnevnega življenja (npr. med gledanjem televizije, vožnjo kot sopotnik v avtomobilu itd.), naj ne vozijo ali sodelujejo v morebitno nevarnih dejavnostih. Bolniki naj med zdravljenjem ne vozijo, upravljajo strojev ali delajo na višinah, če so med uporabo razagilina že doživeli somnolenco in/ali zaspali brez predhodnega opozorila.

Bolnike je treba opozoriti o morebitnih dodatnih učinkih pomirjeval, alkohola ali drugih depresorjev centralnega živčnega sistema (npr. benzodiazepini, antipsihotiki, antidepressivi) v kombinaciji z razagilinom ali med sočasnim jemanjem zdravil, ki zvišajo koncentracije razagilina v plazmi (npr. ciprofloksacin) (glejte poglavje 4.4).

#### 4.8 Neželeni učinki

##### Povzetek varnostnega profila

V kliničnih študijah pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo so najpogosteje poročali o naslednjih neželenih učinkih: glavobol, depresija, vrtoglavica in gripa (influenca in rinitis) pri monoterapiji; diskinezija, ortostatska hipotenzija, padec, bolečine v trebuhu, siljenje na bruhanje in bruhanje ter suha usta pri dodatni terapiji z levodopo; mišično-skeletna bolečina, bolečina v hrbtu in vratu in artralgija pri obeh režimih. Ti neželeni učinki niso bili povezani s povišano stopnjo prekinitve zdravljenja.

##### Seznam neželenih učinkov

Neželeni učinki so navedeni spodaj v preglednicah 1 in 2 po organskih sistemih in pogostnosti ob upoštevanju sledečih dogovorov: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ), pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ), redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ), zelo redki ( $< 1/10.000$ ), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

##### *Monoterapija*

Spodnji seznam v obliki preglednice vključuje neželene učinke, ki so bili z večjo incidenco sporočani v s placebom kontroliranih študijah pri bolnikih, ki so prejeli razagilin 1 mg/dan.

<b>Organski sistem</b>	<b>Zelo pogosti</b>	<b>Pogosti</b>	<b>Občasni</b>	<b>Neznana</b>
<b>Infekcijske in parazitske bolezni</b>		gripa		
<b>Benigne, maligne in neopredeljene novotvorbe (vključno s cistami in polipi)</b>		kožni rak		
<b>Bolezni krvi in limfatičnega sistema</b>		levkopenija		
<b>Bolezni imunskega sistema</b>		alergija		
<b>Presnovne in prehranske motnje</b>			zmanjšan apetit	

<b>Organski sistem</b>	<b>Zelo pogosti</b>	<b>Pogosti</b>	<b>Občasni</b>	<b>Neznana</b>
<b>Psihiatrične motnje</b>		depresija halucinacije*		motnje pri obvladovanju impulzov*
<b>Bolezni živčevja</b>	glavobol		možgansko-žilni dogodek	serotoninski sindrom*, prekomerna dnevna zaspanost in epizode nenadnega spanca*
<b>Očesne bolezni</b>		konjunktivitis		
<b>Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta</b>		vertiglavica		
<b>Srčne bolezni</b>		angina pektoris	miokardni infarkt	
<b>Žilne bolezni</b>				hipertenzija*
<b>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora</b>		rinitis		
<b>Bolezni prebavil</b>		napenjanje		
<b>Bolezni kože in podkožja</b>		dermatitis	vezikulobulozni izpuščaji	
<b>Bolezni mišično- skeletnega sistema in vezivnega tkiva</b>		mišično-skeletna bolečina, bolečina v vratu, artritis		
<b>Bolezni sečil</b>		siljenje na uriniranje		
<b>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</b>		vročica, slabo počutje		
*Glejte poglavje opis izbranih neželenih učinkov				

#### *Dodatna terapija*

Spodnji seznam v obliki preglednice vključuje neželene učinke, ki so bili sporočani z večjo incidenco v s placebom kontroliranih študijah pri bolnikih, ki so prejeli razagilin 1 mg/dan.

<b>Organski sistem</b>	<b>Zelo pogosti</b>	<b>Pogosti</b>	<b>Občasni</b>	<b>Neznana</b>
<b>Benigne, maligne in neopredeljene novotvorbe (vključno s cistami in polipi)</b>			kožni melanom*	
<b>Presnovne in prehranske motnje</b>		zmanjšani apetit		
<b>Psihiatrične motnje</b>		halucinacije*, neobičajne sanje	zmedenost	motnje pri obvladovanju impulzov*
<b>Bolezni živčevja</b>	diskinezija	distonija, sindrom karpalnega kanala, motnje ravnotežja	možgansko-žilni dogodek	serotoninski sindrom*,

Organski sistem	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Neznana
				prekomerna dnevna zaspanost in epizode nenadnega spanca*
<b>Srčne bolezni</b>			angina pectoris	
<b>Žilne bolezni</b>		ortostatska hipotenzija*		hipertenzija*
<b>Bolezni prebavil</b>		bolečina v trebuhu, zaprtje, siljenje na bruhanje in bruhanje, suha usta		
<b>Bolezni kože in podkožja</b>		izpuščaj		
<b>Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva*</b>		artralgija, bolečina v vratu		
<b>Preiskave</b>		zmanjšanje telesne mase		
<b>Poškodbe in zastrupitve in zapleti pri posegih</b>		padec		
*Glejte poglavje opis izbranih neželenih učinkov				

### Opis izbranih neželenih učinkov

#### *Ortostatska hipotenzija*

V slepih, s placebom kontroliranih študijah, so v kraku, ki se je zdravil z razagilinom (dodatne študije), poročali o hudi ortostatski hipotenziji pri enem preskušancu (0,3 %), medtem ko v kraku s placebom niso poročali o tem neželenem učinku. Podatki iz kliničnih preskušanj kažejo, da se ortostatska hipotenzija najpogosteje pojavi v prvih dveh mesecih zdravljenja z razagilinom in se sčasoma zmanjša.

#### *Hipertenzija*

Razagilin selektivno zavira MAO-B in ob indiciranem odmerku (1 mg/dan) ni povezan s povečano občutljivostjo na tiramin. V slepih, s placebom kontroliranih študijah (monoterapija in dodatna terapija), niso v kraku, ki se je zdravil z razagilinom, pri nobenem bolniku poročali o hudi hipertenziji. V obdobju trženja so pri bolnikih, ki so jemali razagilin, poročali o primerih zvišanega krvnega tlaka, vključno z redkimi hudimi primeri hipertenzivne krize, povezanimi z zaužitjem neznanne količine s tiraminom bogatih jedi. V obdobju trženja je prišlo do enega primera zvišanega krvnega tlaka pri bolniku, ki je med jemanjem razagilina uporabljal očesni vazokonstriktor tetrahidrozolinijev klorid.

#### *Motnje pri obvladovanju impulzov*

V študiji z monoterapijo, nadzorovani s placebom, so poročali o enem primeru hiperseksualnosti. V izkušnjah iz obdobja trženja so poročali o naslednjih učinkih z neznanu pogostnostjo: kompulzije, kompulzivno nakupovanje, dermatilomanija, sindrom motene regulacije dopamina, motnja obvladovanja impulzov, impulzivno vedenje, kleptomanija, kraja, obsesivne misli, obsesivno-kompulzivna motnja, stereotipnost, hazardiranje, patološko hazardiranje, povečan libido, hiperseksualnost, psihoseksualna motnja in neprimerno spolno vedenje. Polovica motenj pri obvladovanju impulzov je bila ocenjena kot resna. Samo posamezni bolniki izmed poročenih primerov niso okrevali v času poročanja primera.



### *Prekomerna dnevna zaspanost in epizode nenadnega spanca*

Pri bolnikih, ki se zdravijo z agonisti dopamina in/ali drugimi dopaminergičnimi zdravili, lahko pride do prekomerne dnevne zaspanosti (hipersomnija, letargija, sedacija, napadi spanja, somnolenca, nenaden spanec). O podobnem vzorcu prekomerne dnevne zaspanosti so poročali v obdobju trženja razagilina.

Poročali so o primerih bolnikov, ki so med zdravljenjem z razagilinom in drugimi dopaminergičnimi zdravili zaspali med dejavnostmi v vsakodnevem življenju. Čeprav je veliko od teh bolnikov poročalo o somnolenci med jemanjem razagilina z drugimi dopaminergičnimi zdravili, so nekateri zaznali, da niso imeli nobenih opozorilnih znakov, kot je na primer prekomerna zaspanost, in so menili, da so opozorilo zaznali šele tik pred dogodkom. O nekaterih izmed teh dogodkov so poročali več kot 1 leto po uvedbi zdravljenja.

### *Halucinacije*

Parkinsonovo bolezen spremljajo simptomi halucinacij in zmedenosti. V izkušnjah iz obdobja trženja so prav tako zaznali navedene simptome pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo, ki so bili zdravljeni z razagilinom.

### *Serotoninski sindrom*

V kliničnih preskušanjih z razagilinom niso smeli sočasno uporabljati fluoksetina ali fluvoksamina z razagilinom, lahko pa so bili uporabljeni naslednji antidepresivi in odmerki: amitriptilin  $\leq 50$  mg dnevno, trazodon  $\leq 100$  mg dnevno, citalopram  $\leq 20$  mg dnevno, sertralin  $\leq 100$  mg dnevno in paroksetin  $\leq 30$  mg dnevno (glejte poglavje 4.5).

V obdobju trženja so bolniki, sočasno zdravljeni z antidepresivi, meperidinom, tramadolom, metadonom ali propoksifenom in razagilinom, poročali o potencialno življenjsko ogrožujočih primerih serotoninskega sindroma, povezanega z agitacijo, zmedenostjo, togostjo, pireksijo in mioklonusom.

### *Maligni melanom*

Incidenca kožnega melanoma v kliničnih študijah, nadzorovanih s placebom, v skupini, ki se je zdravila z razagilinom 1 mg sočasno z levodopo, je bila 2/380 (0,5 %), medtem ko je bila v skupini s placebom 1/388 (0,3 %). V obdobju trženja so poročali o dodatnih primerih malignega melanoma. Ti primeri so bili v vseh poročilih obravnavani kot resni.

### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#).

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

### Simptomi

Simptomi, ki so jih navajali pri prevelikem odmerku razagilina pri odmerkih od 3 mg do 100 mg, so vključevali hipomanijo, hipertenzivno krizo in serotoninski sindrom.

Preveliki odmerki so lahko povezani s pomembno inhibicijo tako MAO-A kot MAO-B. V študiji z enojnimi odmerki so zdravi prostovoljci dobili odmerek 20 mg/dan in v desetdnevni študiji so zdravi prostovoljci prejeli odmerek 10 mg/dan. Neželeni učinki so bili blagi ali zmerni in niso bili povezani z zdravljenjem z razagilinom. V študiji višanja odmerkov pri bolnikih na kronični terapiji z levodopo, ki so prejeli 10 mg/dan razagilina, so poročali o srčno žilnih neželenih učinkih (vključno s hipertenzijo in posturalno hipotenzijo), ki pa so minili po prekinitvi zdravljenja. Ti simptomi so lahko podobni simptomom, ki jih je mogoče opaziti pri neselektivnih inhibitorjih MAO.

## Obvladovanje

Specifičen antidot ne obstaja. V primerih prevelikega odmerjanja je potrebno bolnika opazovati ter uvesti ustrezno simptomatsko in podporno zdravljenje.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: antiparkinsoniki, zaviralci monoaminoooksidaz tipa B, oznaka ATC: N04BD02

#### Mehanizem delovanja

Razagilin se je pokazal kot močan, ireverzibilen selektiven inhibitor MAO-B, ki lahko povzroča povišanje izvencelične ravni dopamina v striatumu. Povišana raven dopamina in posledično povečana dopaminergična aktivnost verjetno prenašata koristne učinke razagilina, opazovane v modelih dopaminergičnih motoričnih disfunkcij.

1-aminoindan je aktivni glavni presnovek in ni inhibitor MAO-B.

#### Klinična učinkovitost in varnost

Učinkovitost razagilina je bila ugotovljena v treh študijah: kot monoterapija v študiji I in kot dodatna terapija k levodopi v študijah II in III.

##### *Monoterapija*

V študiji I so bili 404 bolniki naključno razporejeni v skupine in prejeli placebo (138 bolnikov), 1 mg razagilina na dan (134 bolnikov) ali 2 mg razagilina na dan (132 bolnikov); zdravljeni so bili 26 tednov; aktivne primerjave ni bilo.

V tej študiji je bilo primarno merilo učinkovitosti doseženo število točk glede na izhodišče na Združeni ocenjevalni lestvici Parkinsonove bolezni (UPDRS – *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*, deli I-III). Razlika med povprečno spremembo od izhodišča do 26. tedna/zaključka (zadnje opazovanje preneseno vnaprej; *LOCF – Last Observation Carried Forward*) je bila statistično pomembna (UPDRS, deli I-III: za razagilin 1 mg v primerjavi s placebom -4,2, 95 % IZ [-5,7; -2,7];  $p < 0,0001$ ; za razagilin 2 mg v primerjavi s placebom -3,6, 95 % IZ [-5,0; -2,1];  $p < 0,0001$ ; UPDRS motorični, del II: za razagilin 1 mg v primerjavi s placebom -2,7, 95 % IZ [-3,87; -1,55];  $p < 0,0001$ ; za razagilin 2 mg v primerjavi s placebom -1,68, 95 % IZ [-2,85; -0,51];  $p = 0,0050$ ). Učinek je bil očiten, čeprav je bil njegov obseg v tej populaciji z blago boleznijo zmeren. Izražen je bil tudi pomemben in koristen učinek na kvaliteto življenja (ocenjeno s PD-QUALIF lestvico).

##### *Dodatna terapija*

V študiji II so bolniki naključno prejeli placebo (229 bolnikov) ali razagilin 1 mg/dan (231 bolnikov) ali katehol-o-metil-transferazni inhibitor (COMT), entakapon 200 mg, skupaj s predvidenimi odmerki levodope (LD)/dekarboksilazni inhibitor (227 bolnikov); zdravljeni so bili 18 tednov. V študiji III so bolniki naključno prejeli placebo (159 bolnikov), razagilin 0,5 mg/dan (164 bolnikov) ali razagilin 1 mg/dan (149 bolnikov) ter bili zdravljeni 26 tednov.

V obeh študijah je bilo primarno merilo učinkovitosti sprememba povprečnega števila ur v dnevu, preživetih v »OFF« stanju od izhodišča do konca zdravljenja (opredeljenih iz »24-urnih« domačih dnevnikov, ki so bili zaključeni 3 dni pred vsakim ocenjevalnim obiskom).

V študiji II je bila povprečna razlika v številu ur, preživetih v »OFF« stanju v primerjavi s placebom -0,78 ur, 95 % IZ [-1,18; -0,39 ],  $p = 0,0001$ . Povprečno celotno dnevno skrajšanje OFF časa je bilo v

skupini z entakaponom (-0,80 ur, 95 % IZ [-1,20; -0,41];  $p < 0,0001$ ) podobno kot v skupini z razagilinom 1 mg/dan. V študiji III je bila v primerjavi s placebom povprečna razlika -0,94 ur, 95 % IZ [-1,36; -0,51];  $p < 0,0001$ . Tudi v skupini z 0,5 mg razagilina je bilo v primerjavi s placebom statistično pomembno izboljšanje, vendar je bil obseg izboljšanja manjši. Moč rezultatov za primarno merilo končne učinkovitosti je bila potrjena v bateriji dodatnih statističnih modelov in prikazana v treh kohortah (ITT, na protokol in zaključene).

Sekundarna merila učinkovitosti so vključevala ocenjevalčevo globalno oceno izboljšanja, dosežene točke na podlestvici Vprašalnika vsakodnevnih aktivnosti (*ADL – Activities of Daily Living*) v času OFF in motorični UPDRS v času ON. Razagilin je dosegel statistično pomembno korist v primerjavi s placebom.

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

### Absorpcija

Razagilin se hitro absorbira, vrh plazemske koncentracije ( $C_{max}$ ) doseže v približno v 0,5 ure. Absolutna biološka uporabnost enkratnega odmerka razagilina je okoli 36 %. Hrana ne vpliva na  $T_{max}$  razagilina, čeprav se  $C_{max}$  in izpostavljenost (AUC) zmanjšata za približno 60 % oz. 20 %, ko se zdravilo vzame z zelo mastnim obrokom. Ker AUC ni bistveno spremenjen, se razagilin lahko jemlje s hrano ali brez nje.

### Porazdelitev

Povprečni volumen porazdelitve, ki sledi enkratnemu intravenskemu odmerku razagilina, je 243 l. Plazemska proteinska vezava, ki sledi enojnemu odmerku s  $^{14}C$ -označenim razagilinom, je približno 60 do 70 %.

### Biotransformacija

Preden se izloči, se razagilin skoraj popolnoma presnovi v jetrih. Presnova razagilina poteka preko dveh glavnih poti: N-dealkilacije in/ali hidrosilacije do presnovkov: 1-aminoindana, 3-hidroksi-N-propargil-1 aminoindana in 3-hidroksi-1-aminoindana. *In vitro* poskusi so pokazali, da sta obe poti presnove razagilina odvisni od citokrom P450 sistema, kjer je v njegovo presnovo zajet CYP1A2 kot glavni izoencim. Ugotovljeno je, da je konjugacija razagilina in njegovih presnovkov glavna izločevalna pot nastalih glukuronidov. Poskusi *ex vivo* ter *in vitro* kažejo, da razagilin ni niti inhibitor niti induktor glavnih encimov CYP450 (glejte poglavje 4.5).

### Izločanje

Po peroralni uporabi s  $^{14}C$ -označenim razagilinom nastopi izločanje v glavnem preko urina (62,6 %) in sekundarno preko blata (21,8 %), s celotnim izločanjem 84,4 % odmerka v obdobju 38 dni. Manj kot 1 % razagilina se izloči nespremenjenega z urinom.

### Linearnost/nelinearnost

Farmakokinetika razagilina pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo je linearna pri odmerkih od 0,5 do 2 mg. Njegov končni razpolovni čas je 0,6 do 2 uri.

### Jetrna okvara

Pri osebah z blago jetrno okvaro sta AUC in  $C_{max}$  porasla za 80 % oz. 38 %. Pri osebah z zmerno jetrno okvaro sta AUC in  $C_{max}$  porasla za 568 % oz. 83 % (glejte poglavje 4.4).

### Ledvična okvara

Farmakokinetične lastnosti razagilina so bile pri osebah z blago (očistek kreatinina (CLCr) 50–80 ml/min) in zmerno (CLCr 30–49 ml/min) okvaro ledvic podobne kot pri zdravih osebah.

## Starejši

Starost ima zelo malo vpliva na farmakokinetiko razagilina pri starejših (> 65 let) (glejte poglavje 4.2).

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala, vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Razagilin ne izraža genotoksičnega potenciala v *in vivo* in v številnih *in vitro* sistemih, ki uporabljajo bakterije ali hepatocite. Razagilin v prisotnosti aktivacije metabolita povzroča porast kromosomskih aberacij v koncentracijah z obsežno citotoksičnostjo, ki v kliničnih pogojih uporabe niso dosežene.

Razagilin pri sistemski izpostavljenosti pri podganah, ki je bila 84 do 339-kratna pričakovani plazemski izpostavljenosti pri človeku pri 1 mg/dan, ni bil kancerogen. Pri miših so pri sistemski izpostavljenosti, ki je bila 144 do 213-kratna pričakovani plazemski izpostavljenosti pri človeku pri 1 mg/dan, opazovali povečano incidenco kombiniranega bronhiolarnega/alveolarnega adenoma in/ali karcinoma.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

mikrokristalna celuloza  
vinska kislina  
koruzni škrob  
predgelirani koruzni škrob  
smukec  
stearinska kislina

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

30 mesecev

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Pretisni omoti iz oPA/aluminij/PVC/aluminija po 7, 10, 28, 30, 100 ali 112 tablet

Pretisni omoti iz PVC/PVDC/aluminija po 7, 10, 28, 30, 100 ali 112 tablet

Perforirani enoodmerni pretisni omoti iz PVC/PVDC/aluminija po 7 x 1, 10 x 1, 28 x 1, 30 x 1, 100 x 1 ali 112 x 1 tableto

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

## **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje**

Ni posebnih zahtev za odstranjevanje.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

## **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

## **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 4. april 2016  
Datum zadnjega podaljšanja: 20. november 2020

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **PRILOGA II**

- A. PROIZVAJALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

## **A. PROIZVAJALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ**

### Ime in naslov proizvajalcev, odgovornih za sproščanje serij

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

Mylan Hungary Kft  
Mylan utca 1  
H-2900 Komárom  
Madžarska

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

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

## **B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

## **C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

## **D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

- **Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

**PRILOGA III**  
**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**



## **A. OZNAČEVANJE**

**PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**

**ŠKATLA ZA PRETISNI OMOT**

**1. IME ZDRAVILA**

Razagilin Mylan 1 mg tablete  
razagilin

**2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena tableta vsebuje 1 mg razagilina v obliki razagilinijevega tartrata.

**3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

tableta

7 tablet

10 tablet

28 tablet

30 tablet

100 tablet

112 tablet

7 x 1 tableta

10 x 1 tableta

28 x 1 tableta

30 x 1 tableta

100 x 1 tableta

112 x 1 tableta

**5. POSTOPEK IN POT UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.  
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

**7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI****11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET**

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

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

## **15. NAVODILA ZA UPORABO**

## **16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Razagilin Mylan

## **17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

## **18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC  
SN  
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU**

**PRETISNI OMOT**

**1. IME ZDRAVILA**

Razagilin Mylan 1 mg tablete  
razagilin

**2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. DRUGI PODATKI**

## **B. NAVODILO ZA UPORABO**

## Navodilo za uporabo

### Razagilin Mylan 1 mg tablete

razagilin

**Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### **Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je zdravilo Razagilin Mylan in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Razagilin Mylan
3. Kako jemati zdravilo Razagilin Mylan
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Razagilin Mylan
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

#### **1. Kaj je zdravilo Razagilin Mylan in za kaj ga uporabljamo**

Zdravilo Razagilin Mylan vsebuje učinkovino razagilin in se uporablja pri zdravljenju Parkinsonove bolezni pri odraslih. Lahko se ga uporablja z levodopo (drugo zdravilo za zdravljenje Parkinsonove bolezni) ali brez nje.

Pri Parkinsonovi bolezni nastopi izguba celic, ki v določenih možganskih področjih tvorijo dopamin. Dopamin je kemična snov v možganih, ki sodeluje pri nadzorovanju gibanja. Zdravilo Razagilin Mylan pomaga zvišati in vzdrževati raven dopamina v možganih.

#### **2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Razagilin Mylan**

##### **Ne jemljite zdravila Razagilin Mylan:**

- če ste alergični na razagilin ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6),
- če imate hude težave z jetri.

Medtem ko jemljete zdravilo Razagilin Mylan, ne jemljite naslednjih zdravil:

- zaviralcev monoaminoooksidaze (MAO) (npr. za zdravljenje depresije ali Parkinsonove bolezni ali pa za katero koli drugo indikacijo), vključno z zdravili in naravnimi pripravki brez recepta, kot je npr. šentjanževka,
- petidina (močno sredstvo proti bolečinam).

Po prenehanju zdravljenja z zdravilom Razagilin Mylan morate počakati vsaj 14 dni, preden začnete z zdravljenjem z zaviralci MAO ali petidinom.

##### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Pred začetkom jemanja zdravila Razagilin Mylan se posvetujte z zdravnikom

- če imate kakršne koli težave z jetri,
- če imate kakršne koli sumljive kožne spremembe. Zdravljenje z zdravilom Razagilin Mylan lahko poveča tveganje za kožnega raka.

Zdravniku povejte, če sami ali kdo v vaši družini ali vaš skrbnik opazi za vas neobičajno vedenje, da se ne morete upirati nagibom, željam ali skušnjavi, da bi izvajali določene dejavnosti, ki so lahko škodljive za vas ali druge. Tako vedenje imenujemo motnje pri obvladovanju impulzov. Pri bolnikih, ki jemljejo zdravilo Razagilin Mylan in/ali druga zdravila, ki se uporabljajo za zdravljenje Parkinsonove bolezni, so opazili vedenja, kot so kompulzije, obsesivne misli, odvisnost od iger na srečo, prekomerno zapravljanje denarja, impulzivno vedenje in nenormalna povečana spolna sla ali obsedenost s pretiranim predajanjem mislim ali občutkom v povezavi s spolnostjo. Zdravnik vam bo moral morda prilagoditi odmere ali prekiniti zdravljenje (glejte poglavje 4).

Zdravilo Razagilin Mylan lahko povzroči zaspanost in da nenadoma zaspate med vsakodnevnimi dejavnostmi, zlasti če jemljete tudi druga dopaminergična zdravila (ki se uporabljajo za zdravljenje Parkinsonove bolezni). Za več informacij glejte poglavje Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev.

### **Otroci in mladostniki**

Zdravilo Razagilin Mylan ni namenjeno za uporabo pri otrocih in mladostnikih, zato jemanje zdravila Razagilin Mylan ni priporočeno za mlajše od 18 let.

### **Druga zdravila in zdravilo Razagilin Mylan**

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Predvsem obvestite zdravnika, če jemljete katerega od naslednjih zdravil:

- določene antidepresive (selektivni inhibitorji ponovnega privzema serotonina, selektivni inhibitorji ponovnega privzema serotonina-norepinefrina, triciklični ali tetraciklični antidepresivi),
- antibiotik ciprofloksacin, ki se uporablja proti okužbam,
- zdravilo za pomirjanje kašlja dekstrometorfan,
- simpatikomimetike, kot so tisti, ki so prisotni v kapljicah za oči, nosnih ali peroralnih dekonjestivih in zdravila proti prehladu, ki vsebujejo efedrin ali psevdoefedrin.

Potrebno se je izogibati uporabi zdravila Razagilin Mylan skupaj z antidepresivi, ki vsebujejo fluoksetin ali fluvoksamin.

Če začnete zdravljenje z zdravilom Razagilin Mylan, morate po prenehanju zdravljenja s fluoksetinom počakati vsaj 5 tednov.

Če začnete zdravljenje s fluoksetinom ali fluvoksaminom, morate po prenehanju zdravljenja z zdravilom Razagilin Mylan počakati vsaj 14 dni.

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če kadite ali nameravate prenehati kaditi. Kajenje lahko zmanjša količino zdravila Razagilin Mylan v krvi.

### **Nosečnost, dojenje in plodnost**

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Izogibajte se jemanju zdravila Razagilin Mylan med nosečnostjo, ker učinki zdravila Razagilin Mylan na nosečnost in nerojenega otroka niso znani.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Pred vožnjo in upravljanjem strojev prosite za nasvet zdravnika, saj Parkinsonova bolezen sama in zdravljenje z zdravilom Razagilin Mylan lahko vplivata na vašo sposobnost upravljanja vozil in strojev. Zdravilo Razagilin Mylan lahko povzroči vrtoglavico ali zaspanost, pa tudi epizode nenadnega spanca. To se lahko okrepi, če sočasno jemljete druga zdravila za zdravljenje simptomov Parkinsonove bolezni, ali če jemljete zdravila, ki lahko povzročijo zaspanost, ali če pijete alkohol. Če ste v preteklosti ali med jemanjem zdravila Razagilin Mylan že doživeli zaspanost in/ali epizode nenadnega spanca, ne vozite ali upravljajte strojev (glejte poglavje 2).



### 3. Kako jemati zdravilo Razagilin Mylan

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Priporočeni odmerek zdravila Razagilin Mylan je 1 tableta po 1 mg peroralno enkrat dnevno. Zdravilo Razagilin Mylan lahko vzamete s hrano ali brez nje.

#### Če ste vzeli večji odmerek zdravila Razagilin Mylan, kot bi smeli

Če menite, da ste morda vzeli preveč tablet zdravila Razagilin Mylan, se morate nemudoma posvetovati z zdravnikom ali farmacevtom. S seboj vzemite škatlo/pretisni omot zdravila Razagilin Mylan, da jo boste lahko pokazali zdravniku ali farmacevtu.

Simptomi, o katerih so poročali po prevelikem odmerjanju zdravila Razagilin Mylan, so vključevali rahlo evforično razpoloženje (lahka oblika manije), izredno visok krvni tlak in serotoniniski sindrom (glejte poglavje 4).

#### Če ste pozabili vzeti zdravilo Razagilin Mylan

Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek. Naslednji odmerek vzemite kot običajno, ko je čas, da ga vzamete.

#### Če ste prenehali jemati zdravilo Razagilin Mylan

Ne prenehajte jemati zdravila Razagilin Mylan, ne da bi se prej pogovorili z zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

### 4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila, ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Če opazite katerega izmed naslednjih simptomov, se **takoj posvetujte z zdravnikom**. Morda boste potrebovali nujno zdravstveno oskrbo ali zdravljenje:

- če razvijete nenavadna vedenja, kot so kompulzije, obsesivne misli, zasvojenost z igrami na srečo, pretirano nakupovanje ali zapravljanje, impulzivno vedenje in nenormalno velik spolni nagon ali povečanje spolnih misli (motnje obvladovanja impulzov) (glejte poglavje 2);
- če vidite ali slišite stvari, ki jih ni (halucinacije);
- če se vam pojavi kombinacija halucinacij, vročice, nemira, tresavice in potenja (serotoniniski sindrom).

**Posvetujte se z zdravnikom**, če opazite sumljive spremembe na koži, ker je morda z uporabo tega zdravila večje tveganje za kožnega raka (melanom) (glejte poglavje 2).

#### Drugi neželeni učinki

*Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)*

- nehoteni gibi (diskinezija)
- glavobol

*Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)*

- bolečine v trebuhu
- padec
- alergija
- vročica
- gripa (influenca)

- splošno slabo počutje
- bolečina v vratu
- bolečina v prsih (angina pectoris)
- nizek krvni tlak ob vstajanju v stoječi položaj s simptomi, kot je omotica/vrtoglavica (ortostatska hipotenzija)
- zmanjšan apetit
- zaprtje
- suha usta
- siljenje na bruhanje in bruhanje
- napenjanje
- neustrezni izvidi krvnih preiskav (levkopenija)
- bolečina v sklepih (artralgija)
- mišično-skeletna bolečina
- vnetje sklepa (artritis)
- otrplost in mišična šibkost roke (sindrom karpalnega kanala)
- zmanjšanje telesne mase
- nenavadne sanje
- težave z usklajevanjem delovanja mišic (motnje ravnotežja)
- depresija
- omotica (vrtoglavica)
- podaljšano krčenje mišic (distonija)
- nahod (rinitis)
- razdražena koža (dermatitis)
- izpuščaj
- rdeče oči (konjunktivitis)
- siljenje na uriniranje

*Občasni (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)*

- kap (možgansko-žilni dogodek)
- srčni napad (miokardni infarkt)
- mehurjasti izpuščaj (vezikulobulozni izpuščaj)

*Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti)*

- zvišan krvni tlak
- prekomerna zaspanost
- nenadni spanec

### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso omenjeni v tem navodilu.

O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## **5. Shranjevanje zdravila Razagilin Mylan**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli ali pretisnem omotu poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## 6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

### Kaj vsebuje zdravilo Razagilin Mylan

- Učinkovina je razagilin. Ena tableta vsebuje 1 mg razagilina v obliki razagilinijevega tartrata.
- Druge sestavine zdravila so mikrokristalna celuloza, vinska kislina, koruzni škrob, želatiniran koruzni škrob, smukeyc, stearinska kislina.

### Izgled zdravila Razagilin Mylan in vsebina pakiranja

Tablete razagilina so bele do belkaste, podolgovate (približno 11,5 mm x 6 mm) bikonveksne tablete, z vtisnjanim "R9SE" na eni strani in "1" na drugi strani tablete.

Tablete so na voljo v pretisnih oмотih v škatli po 7, 10, 28, 30, 100 in 112 tablet ali perforiranih enoodmernih pretisnih oмотih iz PVC/PVDC/aluminija po 7 x 1, 10 x 1, 28 x 1, 30 x 1, 100 x 1 ali 112 x 1 tableto.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

### Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

### Proizvajalec

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

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

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

#### België/Belgique/Belgien

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

#### Lietuva

Mylan Healthcare UAB  
Tel: +370 5 205 1288

#### България

Майлан ЕООД  
Тел: +359 2 44 55 400

#### Luxembourg/Luxemburg

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

**Česká republika**

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

**Danmark**

Viatrix ApS  
Tlf: +45 28 11 69 32

**Deutschland**

Viatrix Healthcare GmbH  
Tel: +49 800 0700 800

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

Generics Pharma Hellas EΠE  
Τηλ: +30 210 993 6410

**España**

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

**France**

Viatrix 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**

Viatrix 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**

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

**Slovenská republika**

Viatrix Slovakia s. r.o.  
+421 2 32 199 100

**Suomi/Finland**

Viatrix Oy  
Puh/Tel: +358 20 720 9555

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Mylan IRE Healthcare Limited  
Tel: +353 18711600

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne <{MM/LLLL}> <{mesec LLLL}>