

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

RASAGILINE MYLAN 1 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje rasagilini tartras, ekvivalentní rasagilinum 1 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta

Bílé až téměř bílé podlouhlé bikonvexní tablety (přibližně 11,5 mm x 6 mm) s vyraženým „R9SE“ na jedné straně a „1“ na druhé straně.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Rasagiline Mylan je indikován u dospělých k léčbě idiopatické Parkinsonovy nemoci (PN) v monoterapii (bez levodopy) nebo jako přídatná léčba (s levodopou) u pacientů s poklesem účinnosti na konci dávkového intervalu (end-of-dose fluktuace).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučená dávka rasagilinu je 1 mg (jedna tableta přípravku Rasagiline Mylan) jednou denně, s levodopou nebo bez ní.

Starší pacienti

U starších pacientů není třeba měnit dávku (viz. bod 5.2).

Porucha funkce jater

Rasagilin je kontraindikován u pacientů s těžkou poruchou funkce jater (viz bod 4.3). U pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater je třeba se použití rasagilinu vyhnout. Při zahájení léčby rasagilinem u pacientů s lehkou poruchou funkce jater je třeba opatrnosti. Pokud dojde u pacientů k progresi z lehké na středně těžkou poruchu funkce jater, je třeba rasagilin vysadit (viz body 4.4 a 5.2).

Porucha funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin nejsou nutná žádná zvláštní opatření.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost rasagilinu u dětí a dospívajících nebyla stanovena. Použití rasagilinu v indikaci Parkinsonovy nemoci u pediatrické populace není relevantní.

Způsob podání

Perorální podání.

Rasagilin může být podáván s jídlem nebo nalačno.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Souběžná léčba jinými inhibitory monoaminoxidázy (MAO) (včetně léčivých a přírodních přípravků dostupných bez lékařského předpisu, např. třezalka tečkovaná) nebo pethidinem (viz bod 4.5). Mezi vysazením rasagilinu a zahájením léčby inhibitory MAO nebo pethidinem musí uplynout nejméně 14 dní.

Těžká porucha funkce jater.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Současné podávání rasagilinu s jinými léčivými přípravky

Je třeba vyvarovat se současného podávání rasagilinu a fluoxetinu nebo fluvoxaminu (viz bod 4.5). Mezi vysazením fluoxetinu a zahájením léčby rasagilinem má uplynout nejméně pět týdnů. Mezi vysazením rasagilinu a zahájením léčby fluoxetinem nebo fluvoxaminem má uplynout nejméně 14 dní.

Současné podávání rasagilinu a dextromethorfanu nebo sympatomimetik, jako například přípravků k dekonesci nosní a ústní sliznice nebo léčivých přípravků k léčbě nachlazení obsahujících efedrin nebo pseudoefedrin, se nedoporučuje (viz bod 4.5).

Současné podávání rasagilinu a levodopy

Vzhledem k tomu, že rasagilin zesiluje účinky levodopy, mohou se nežádoucí účinky levodopy zvýšit a může dojít k exacerbací preexistující dyskineze. Snížení dávky levodopy může tento nežádoucí účinek zlepšit.

Při souběžném podávání rasagilinu s levodopou byly hlášeny hypotenzní účinky. Pacienti s Parkinsonovou nemocí jsou mimořádně citliví na nežádoucí účinek hypotenze kvůli již existujícím potížím při chůzi.

Dopaminergní účinky

Nadměrná denní spavost a epizody náhlého usnutí

Rasagilin může způsobit denní ospalost, somnolenci a občas, zejména při souběžném užívání s jinými léčivými přípravky s dopaminergními účinky, usínání při každodenních činnostech. Pacienti musí být o tomto účinku informováni a musí být varováni, aby během léčby rasagilinem dbali zvýšené opatrnosti při řízení a obsluze strojů. Pacienti, u nichž se vyskytla somnolence a/nebo epizoda náhlého usnutí, nesmějí řídit ani obsluhovat stroje (viz bod 4.7).

Impulzivní poruchy (ICD)

U pacientů léčených agonisty dopaminu a/nebo dopaminergní terapií se mohou objevit impulzivní poruchy (impulse control disorder, ICD). Podobná hlášení ICD byla zaznamenána po uvedení rasagilinu na trh. Pacienti mají být pravidelně monitorováni z důvodu možnosti rozvoje impulzivních poruch. Pacienti a jejich ošetřovatelé mají být upozorněni, že se mohou rozvinout behaviorální symptomy impulzivních poruch, které byly pozorovány u pacientů léčených rasagilinem, včetně případů kompulzí, obsesivních myšlenek, patologického hráčství, zvýšeného libida, hypersexuality, impulzivního chování a nutkavého utrácení nebo nakupování.

Melanom

Retrospektivní kohortová studie ukázala možné zvýšené riziko melanomu při použití rasagilinu, zvláště u pacientů s delším trváním expozice rasagilinu a/nebo s vyšší kumulativní dávkou rasagilinu. Jakékoli podezřelé kožní léze mají být zhodnoceny specialistou. Pacienti mají být proto informováni, že mají kontaktovat lékaře, pokud se u nich objeví nová nebo měnící se kožní léze.

Porucha funkce jater

Při zahájení léčby přípravkem rasagilin u pacientů s lehkou poruchou funkce jater je třeba opatrnosti. U pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater je třeba se použití rasagilinu vyhnout. Pokud dojde u pacientů k progresi z lehké na středně těžkou poruchu funkce jater, je třeba rasagilin vysadit (viz bod 5.2).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Inhibitory MAO

Rasagilin je kontraindikován v kombinaci s jinými inhibitory MAO (včetně léčivých a přírodních přípravků dostupných bez lékařského předpisu, např. třezalka tečkovaná), protože zde existuje riziko neselektivní inhibice MAO, která může vést k hypertenzní krizi (viz bod 4.3).

Pethidin

Byly hlášeny závažné nežádoucí účinky při souběžném podávání pethidinu a inhibitorů MAO, včetně jiného selektivního inhibitoru MAO-B. Souběžné podávání rasagilinu a pethidinu je kontraindikováno (viz bod 4.3).

Sympatomimetika

Existují hlášení o interakcích léčivých přípravků pozorovaných při současném podávání inhibitorů MAO a sympatomimetik. Proto se s ohledem na MAO inhibiční aktivitu rasagilinu nedoporučuje současné podávání rasagilinu a sympatomimetik, jako například přípravků k dekonesci nosní a ústní sliznice nebo léčivých přípravků k léčbě nachlazení obsahujících efedrin nebo pseudoefedrin (viz bod 4.4).

Dextromethorfan

Existují hlášení o interakcích léčivých přípravků pozorovaných při současném podávání dextromethorfanu a neselektivních inhibitorů MAO. Proto se s ohledem na MAO inhibiční aktivitu rasagilinu nedoporučuje současné podávání rasagilinu a dextromethorfanu (viz bod 4.4).

SNRI, SSRI, tricyklická a tetracyklická antidepresiva

Je třeba se vyvarovat současného podávání rasagilinu a fluoxetinu nebo fluvoxaminu (viz bod 4.4).

Současné podávání rasagilinu a selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (SSRI)/ selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (SNRI) v klinických studiích viz bod 4.8.

Závažné nežádoucí účinky byly hlášeny při současném podávání SSRI, SNRI, tricyklických/tetracyklických antidepresiv a inhibitorů MAO. Proto se s ohledem na MAO inhibiční aktivitu rasagilinu mají antidepresiva podávat s opatrností.

Látky ovlivňující aktivitu CYP1A2

Studie metabolismu *in vitro* ukázaly, že cytochrom P450 1A2 (CYP1A2) je hlavním enzymem, který odpovídá za metabolismus rasagilinu.

Inhibitory CYP1A2

Současné podávání rasagilinu a ciprofloxacinu (inhibitor CYP1A2) zvýšilo plochu pod křivkou koncentrace (AUC) rasagilinu o 83 %. Současné podávání rasagilinu a theofylinu (substrát CYP1A2)

nemělo vliv na farmakokinetiku žádné z těchto látek. Silné inhibitory CYP1A2 mohou tedy měnit plazmatické hladiny rasagilinu a je třeba je podávat s opatrností.

Induktory CYP1A2

Existuje riziko, že by plazmatické hladiny rasagilinu u pacientů-kuřáků mohly být sníženy v důsledku indukce metabolizujícího enzymu CYP1A2.

Jiné izoenzymy cytochromu P450

Studie *in vitro* ukázaly, že rasagilin v koncentraci 1 µg/ml (odpovídá hladině 160krát vyšší, než je průměrná hladina C_{max} ~ 5,9-8,5 ng/ml u pacientů s Parkinsonovou nemocí po několikerém opakovaném podání dávky 1 mg rasagilinu) nezpůsobil inhibici izoenzymů cytochromu P450 CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 a CYP4A. Tyto výsledky naznačují, že je nepravděpodobné, že by terapeutické koncentrace rasagilinu způsobovaly klinicky významné interference se substráty uvedených enzymů (viz bod 5.3).

Levodopa a jiné léčivé přípravky k léčbě Parkinsonovy nemoci

U pacientů s Parkinsonovou nemocí, kterým byl podáván rasagilin jako přídatná terapie k dlouhodobé léčbě levodopou, nebyly pozorovány žádné klinicky významné účinky léčby levodopou na clearance rasagilinu.

Souběžné podávání rasagilinu a entakaponu zvýšilo clearance rasagilinu po perorálním podání o 28 %.

Interakce mezi tyraminem a rasagilinem

Výsledky pěti expozičních studií s podáváním tyraminu (u dobrovolníků a pacientů s Parkinsonovou nemocí) spolu s výsledky domácího monitorování krevního tlaku po jídle (u 464 pacientů léčených dávkou 0,5 nebo 1 mg/den rasagilinu nebo placebem jako přídatné terapie k podávání levodopy po dobu šesti měsíců bez omezení příjmu tyraminu) a skutečnost, že nebyly hlášeny žádné interakce mezi tyraminem a rasagilinem v průběhu klinických studií prováděných bez omezení příjmu tyraminu, ukazují, že rasagilin lze bezpečně užívat bez omezení příjmu tyraminu ve stravě.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání rasagilinu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3). Podávání rasagilinu v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje.

Kojení

Neklinické údaje naznačují, že rasagilin způsobuje inhibici sekrece prolaktinu a může tedy laktaci inhibovat.

Není známo, zda je rasagilin vylučován do mateřského mléka. Při podávání rasagilinu kojící matce je třeba opatrnosti.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o účinku rasagilinu na fertilitu u člověka. Neklinické údaje naznačují, že rasagilin nemá žádný vliv na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

U pacientů se somnolencí/epizodami náhlého usnutí může mít rasagilin výrazný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Pacienti mají být upozorněni na to, že by neměli obsluhovat nebezpečné stroje včetně motorových vozidel do té doby, než se ujistí, že na ně rasagilin nemá nepříznivý vliv.

Pacienti léčení rasagilinem vykazující somnolenci a/nebo epizody náhlého usnutí musí být poučeni, aby neřídili ani neprováděli činnosti, u nichž by jim nebo jiným osobám v důsledku snížené pozornosti hrozilo riziko vážného úrazu či úmrtí (např. při obsluze strojů), dokud nenabudou dostatek zkušeností s rasagilinem a jinými dopaminergními léky a nebudou schopni posoudit, zda tyto přípravky nepříznivě ovlivňují jejich mentální a/nebo motorické funkce či nikoli.

Pokud se kdykoli během léčby vyskytne intenzivnější somnolence nebo nové epizody usínání v průběhu každodenních činností (např. při sledování televize, spolujízdy v automobilu apod.), pacienti nesmí řídit ani vykonávat potenciálně nebezpečné činnosti.

Pacienti nesmí v průběhu léčby řídit, obsluhovat stroje ani pracovat ve výškách, pokud se u nich dříve vyskytla somnolence a/nebo pokud bez varovných příznaků usínali již před užíváním rasagilinu.

Pacienti musí být upozorněni na možné zesilující účinky sedativ, alkoholu nebo jiných látek tlumících centrální nervový systém (např. benzodiazepinů, antipsychotik, antidepresiv) v kombinaci s rasagilinem nebo při současném užívání léků zvyšujících hladinu rasagilinu v plazmě (např. ciprofloxacinu) (viz bod 4.4).

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

V klinických studiích s pacienty s Parkinsonovou nemocí byly nejčastěji hlášeny následující nežádoucí účinky: bolest hlavy, deprese, závratě a chřipka (chřipka a rinitida) v monoterapii; dyskineze, ortostatická hypotenze, pád, bolest břicha, nauzea, zvracení a sucho v ústech u kombinace s léčbou levodopou; muskuloskeletální bolest, jako např. bolest zad a šíje, a artralgie v obou režimech. Tyto nežádoucí účinky nebyly spojeny se zvýšeným výskytem vysazení přípravku.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky jsou uvedeny níže v tabulce 1 a 2 podle tříd orgánových systémů a četnosti za použití následujících konvencí: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Monoterapie

Níže uvedený tabulkový seznam obsahuje nežádoucí účinky, které byly hlášeny s vyšší incidencí ve studiích kontrolovaných placebem u pacientů, kterým byl podáván rasagilin v dávce 1 mg/den.

Třídy orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Není známo
Infekce a infestace		Chřipka		
Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (zahrnující cysty a polypy)		Kožní karcinom		
Poruchy krve a lymfatického systému		Leukopenie		
Poruchy imunitního systému		Alergie		
Poruchy metabolismu a výživy			Snížená chuť k jídlu	

Třídy orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Není známo
Psychiatrické poruchy		Deprese, halucinace*		Impulzivní poruchy*
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy		Cerebrovaskulární příhoda	Serotoninový syndrom*, nadměrná denní spavost a epizody náhlého usnutí*
Poruchy oka		Konjunktivitida		
Poruchy ucha a labyrintu		Vertigo		
Srdeční poruchy		Angina pectoris	Infarkt myokardu	
Cévní poruchy				Hypertenze*
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		Rinitida		
Gastrointestinální poruchy		Flatulence		
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Dermatitida	Vezikulobulózní vyrážka	
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně		Muskuloskeletální bolest, bolest šje, artritida		
Poruchy ledvin a močových cest		Urgentní nucení na močení		
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		Horečka, malátnost		
*Viz bod Popis vybraných nežádoucích účinků				

Přídavná terapie

Níže uvedený tabulkový seznam obsahuje nežádoucí účinky, které byly hlášeny s vyšší incidencí ve studiích kontrolovaných placebem u pacientů, kterým byl podáván rasagilin v dávce 1 mg/den.

Třídy orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Není známo
Novotvary benigní, maligní a blíže neurčené (zahrnující cysty a polypy)			Kožní melanom*	
Poruchy metabolismu a výživy		Snížená chuť k jídlu		
Psychiatrické poruchy		Halucinace*, abnormální sny	Zmatenost	Impulzivní poruchy*
Poruchy nervového systému	Dyskineze	Dystonie, syndrom karpálního tunelu, poruchy rovnováhy	Cerebrovaskulární příhoda	Serotoninový syndrom*, nadměrná denní spavost a epizody náhlého usnutí*
Srdeční poruchy			Angina pectoris	
Cévní poruchy		Ortostatická hypotenze*		Hypertenze*

Třídy orgánových systémů	Velmi časté	Časté	Méně časté	Není známo
Gastrointestinální poruchy		Bolest břicha, zácpa, nauzea a zvracení, sucho v ústech		
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Vyrážka		
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně*		Artralgie, bolest šije		
Vyšetření		Snížení tělesné hmotnosti		
Poranění, otravy a procedurální komplikace		Pád		
*Viz bod Popis vybraných nežádoucích účinků				

Popis vybraných nežádoucích účinků

Ortostatická hypotenze

V zaslepených, placebem kontrolovaných studiích byla hlášena závažná ortostatická hypotenze u jednoho subjektu (0,3 %) v ramenu s rasagilinem (studie přídatné léčby) a žádný případ v ramenu s placebem. Údaje z klinických hodnocení dále naznačují, že ortostatická hypotenze se nejčastěji vyskytuje v prvních dvou měsících léčby rasagilinem a má tendenci se v průběhu času snižovat.

Hypertenze

Rasagilin selektivně inhibuje MAO-B a v indikované dávce (1 mg/den) není spojen se zvýšenou senzitivitou tyraminu. V zaslepených, placebem kontrolovaných studiích (monoterapie a přídatná léčba) nebyly hlášeny případy závažné hypertenze u žádného subjektu v ramenu s rasagilinem. Po uvedení přípravku na trh byly u pacientů užívajících rasagilin hlášeny případy zvýšeného krevního tlaku, včetně vzácného výskytu případů závažné hypertenzní krize, které měly souvislost s požitím neznámého množství potraviny bohaté na tyramin. Po uvedení přípravku na trh byl hlášen jeden případ zvýšení krevního tlaku u pacienta, který používal oční vazokonstringens tetryzolin-hydrochlorid současně s rasagilinem.

Impulzivní poruchy

V placebem kontrolované studii monoterapie byl hlášen jeden případ hypersexuality. Během expozice po uvedení přípravku na trh byly hlášeny následující nežádoucí účinky s neznámou četností: kompulzivní chování, nutkavé nakupování, dermatilománie, dopaminový dysregulační syndrom, impulzivní poruchy, impulzivní chování, kleptomanie, krádeže, obsedantní myšlenky, obsedantně-kompulzivní porucha, stereotypy, hráčství, patologické hráčství, zvýšené libido, hypersexualita, psychosexuální porucha, sexuálně nevhodné chování. Polovina hlášených případů ICD byla vyhodnocena jako závažné případy. Pouze v ojedinělých případech nedošlo v době hlášení k úpravě stavu.

Nadměrná denní spavost a epizody náhlého usnutí

U pacientů léčených agonisty dopaminu a/nebo jinou dopaminergní terapií se může vyskytnout nadměrná denní spavost (hypersomnie, letargie, sedace, spánkové ataky, somnolence, náhlé usnutí). Podobné schéma nadměrné denní spavosti bylo hlášeno po uvedení rasagilinu na trh.

Byly hlášeny případy pacientů léčených rasagilinem a jinými dopaminergními léčivými přípravky, kteří usínali v průběhu běžných každodenních činností. Ačkoli mnoho těchto pacientů hlásilo somnolenci při léčbě rasagilinem spolu s jinými dopaminergními léčivými přípravky, někteří pociťovali nepřítomnost jakýchkoli varovných příznaků, jako je nadměrná ospalost, a domnívali se, že byli bezprostředně před příhodou bdělí. Některé z nežádoucích účinků byly hlášeny více než 1 rok po zahájení léčby.

Halucinace

U Parkinsonovy nemoci se mohou vyskytovat halucinace a zmatenost. Tyto nežádoucí účinky byly v rámci postmarketingového sledování pozorovány také u pacientů s Parkinsonovou nemocí, kteří byli léčeni rasagilinem.

Serotoninový syndrom

V klinických studiích bylo vyloučeno současné podávání fluoxetinu nebo fluvoxaminu s rasagilinem, ale bylo umožněno podávání rasagilinu a následujících antidepresiv v těchto dávkách: amitriptylin ≤ 50 mg/den, trazodon ≤ 100 mg/den, citalopram ≤ 20 mg/den, sertralin ≤ 100 mg/den a paroxetin ≤ 30 mg/den (viz bod 4.5).

Po uvedení přípravku na trh byly u pacientů léčených antidepresivy, meperidinem, tramadolem, methadonem nebo propoxyfenem současně s rasagilinem hlášeny případy potenciálně život ohrožujícího serotoninového syndromu spojeného s agitovaností, zmateností, rigiditou, pyrexii a myoklonem.

Maligní melanom

Výskyt kožního melanomu v placebem kontrolovaných klinických studiích byl 2/380 (0,5 %) u skupiny léčené rasagilinem v dávce 1 mg v kombinaci s levodopou oproti výskytu 1/388 (0,3 %) ve skupině s placebem. Další případy maligního melanomu byly hlášeny během období po uvedení na trh. Tyto případy byly ve všech hlášeních označeny jako závažné.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Příznaky

Symptomy zaznamenané po předávkování rasagilinem v dávkách v rozmezí 3 mg až 100 mg zahrnovaly hypománii, hypertenzní krizi a serotoninový syndrom.

Předávkování může být spojeno s významnou inhibicí MAO-A i MAO-B. Ve studii s podáním jediné dávky byla zdravým dobrovolníkům podána dávka 20 mg/den a v desetidenní studii byla zdravým dobrovolníkům podávána dávka 10 mg/den. Nežádoucí účinky byly mírného nebo středního stupně a nesouvisely s léčbou rasagilinem. Při studii se zvyšováním dávek u pacientů s dlouhodobým podáváním levodopy a podáváním rasagilinu v dávce 10 mg/den byly hlášeny kardiovaskulární nežádoucí účinky (včetně hypertenze a posturální hypotenze), které vymizely po vysazení léčby. Tyto symptomy mohou být podobné příznakům pozorovaným po podávání neselektivních inhibitorů MAO.

Léčba

Specifické antidotum neexistuje. V případě předávkování je třeba pacienty sledovat a zahájit vhodnou symptomatickou a podpůrnou léčbu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antiparkinsonika, inhibitory monoaminoxidázy typu B, ATC kód: N04BD02

Mechanismus účinku

Prokázalo se, že rasagilin je silným ireverzibilním selektivním inhibítozem MAO-B, který může způsobit zvýšení extracelulárních hladin dopaminu ve striatu. Zvýšená hladina dopaminu a následné zvýšení dopaminergní aktivity pravděpodobně zprostředkovávají příznivé účinky rasagilinu, které byly pozorovány u modelů dopaminergní motorické dysfunkce.

1-aminoindan je aktivním hlavním metabolitem a není inhibítozem MAO-B.

Klinická účinnost a bezpečnost

Účinnost rasagilinu byla zjištěna ve třech studiích: ve studii I v monoterapii a ve studiích II a III v přídatné léčbě s levodopou.

Monoterapie:

Ve studii I bylo 404 pacientů randomizováno do skupiny užívající placebo (138 pacientů) nebo rasagilin v dávce 1 mg/den (134 pacientů) nebo rasagilin v dávce 2 mg/den (132 pacientů) a podávání trvalo 26 týdnů, bez aktivního komparátoru.

V této studii byla hlavním měřítkem účinnosti změna celkového skóre oproti původní hodnotě na stupnici Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS, části I-III). Rozdíl mezi průměrnou změnou při porovnání základní hodnoty a hodnoty po 26 týdnech/při ukončení (LOCF, Last Observation Carried Forward) byl statisticky významný (UPDRS, části I-III: pro dávku rasagilinu 1 mg při porovnání s placebem - 4,2; 95% CI [-5,7, -2,7]; $p < 0,0001$; pro dávku rasagilinu 2 mg při porovnání s placebem - 3,6; 95% CI [-5,0, -2,1]; $p < 0,0001$; UPDRS Motor, část II: pro dávku rasagilinu 1 mg při porovnání s placebem -2,7; 95% CI [-3,87, -1,55], $p < 0,0001$; pro dávku rasagilinu 2 mg při porovnání s placebem -1,68; 95% CI [-2,85, -0,51], $p = 0,0050$). Efekt byl zřejmý, i když nedosahoval výrazných hodnot u této populace pacientů s mírným onemocněním. Byl zřejmý signifikantní a přínosný efekt v kvalitě života (jak bylo zhodnoceno stupnicí PD-QUALIF).

Přídatná terapie:

Ve studii II byli pacienti randomizováni do skupiny užívající placebo (229 pacientů) nebo rasagilin v dávce 1 mg/den (231 pacientů) nebo inhibítozem katechol-O-methyltransferázy (COMT), entakapon, v dávce 200 mg spolu s naplánovanými dávkami levodopy (LD)/inhibítozem dekarboxylázy (227 pacientů), a podávání trvalo 18 týdnů. Ve studii III byli pacienti randomizováni do skupiny užívající placebo (159 pacientů) nebo rasagilin v dávce 0,5 mg/den (164 pacientů) nebo rasagilin v dávce 1 mg/den (149 pacientů). Podávání trvalo 26 týdnů.

V obou studiích byla primárním měřítkem účinnosti změna ze základní hodnoty na nástup účinku léčby, zjištěná porovnáním průměrného počtu hodin, strávených během dne ve stavu „OFF“ (zjištěno pomocí „čtyřadvacetihodinového“ domácího deníku, vyplňovaného 3 dny před každou hodnotící kontrolou).

Ve studii II byl průměrný rozdíl v počtu hodin, strávených během dne ve stavu „OFF“ při porovnání s placebem -0,78 h, 95% interval spolehlivosti [-1,18; -0,39], $p = 0,0001$. Průměrný pokles celkové denní doby ve stavu OFF byl podobný ve skupině s podáváním entakaponu (-0,80 h, 95% interval spolehlivosti [-1,20; -0,41], $p < 0,0001$) a ve skupině s podáváním rasagilinu v dávce 1 mg. Ve studii III byl průměrný rozdíl v porovnání s placebem -0,94 h, 95% interval spolehlivosti [-1,36; -0,51], $p < 0,0001$. Bylo rovněž zjištěno statisticky významné zlepšení oproti placebo ve skupině s podáváním rasagilinu v dávce 0,5 mg, toto zlepšení však bylo menší. Váha výsledků pro primární cílový parametr při zjišťování účinnosti byla potvrzena v dalších statistických modelech a byla prokázána ve třech kohortách (ITT, per protocol a pacienti, kteří dokončili studii).

Mezi sekundární měřítka účinnosti patří celkové vyhodnocení zlepšení vyšetřujícím, skóre na dílčí stupnici Activities of Daily Living (ADL) při stavu OFF a stupnici pro vyhodnocení motorických funkcí UPDRS při stavu ON. Ve srovnání s placebem přinášel rasagilin statisticky významné zlepšení.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Rasagilin je rychle absorbován a dosahuje maximální plazmatické koncentrace (C_{\max}) přibližně za 0,5 hodiny. Absolutní biologická dostupnost po podání jedné dávky rasagilinu je přibližně 36 %. Potrava nemá vliv na T_{\max} rasagilinu, přestože v případě, že je lék užíván spolu s tučným jídlem, je C_{\max} snížena přibližně o 60 % a expozice (AUC) snížena přibližně o 20 %. Protože AUC není podstatně narušena, lze rasagilin podávat s jídlem i nalačno.

Distribuce

Průměrný distribuční objem po podání jediné intravenózní dávky rasagilinu je 243 l. Vazba na plazmatické proteiny po jediné perorální dávce rasagilinu značeného ^{14}C je přibližně 60 až 70 %.

Biotransformace

Rasagilin před exkrecí prochází téměř úplnou biotransformací v játrech. Metabolismus rasagilinu postupuje dvěma hlavními cestami: N-dealkylace a/nebo hydroxylace, kterými vzniká: 1-aminoindan, 3-hydroxy-N-propargyl-1-aminoindan a 3-hydroxy-1-aminoindan. Pokusy *in vitro* ukazují, že obě cesty metabolismu rasagilinu jsou závislé na systému cytochromu P450, přičemž hlavním izoenzymem, který se účastní metabolismu rasagilinu, je CYP1A2. Bylo rovněž zjištěno, že konjugace rasagilinu a jeho metabolitů je hlavní metabolickou eliminační cestou, kterou vznikají glukuronidy. Pokusy provedené *ex vivo* a *in vitro* prokazují, že rasagilin není ani inhibitorem, ani induktorem hlavních enzymů CYP450 (viz bod 4.5).

Eliminace

Po perorálním podání rasagilinu značeného ^{14}C dochází primárně k eliminaci prostřednictvím moči (62,6 %) a sekundárně stolicí (21,8 %), přičemž celkově se zachytí 84,4 % dávky za období 38 dní. Méně než 1 % rasagilinu se vyloučí močí v nezměněné podobě.

Linearita/nelinearita

Farmakokinetika rasagilinu je u pacientů s Parkinsonovou nemocí při dávce v rozmezí 0,5-2 mg lineární. Jeho terminální poločas je 0,6-2 hodiny.

Porucha funkce jater:

U pacientů s lehkou poruchou funkce jater se hodnota AUC zvýšila o 80 % a hodnota C_{\max} se zvýšila o 38 %. U pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater se hodnota AUC zvýšila o 568 % a hodnota C_{\max} se zvýšila o 83 % (viz bod 4.4).

Porucha funkce ledvin:

Farmakokinetické vlastnosti rasagilinu u pacientů s lehkou (CL_{Cr} 50-80 ml/min) a středně těžkou (CL_{Cr} 30-49 ml/min) poruchou funkce ledvin byly podobné jako u zdravých osob.

Starší pacienti

Věk má u starších pacientů (>65 let) malý vliv na farmakokinetiku rasagilinu (viz bod 4.2).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu, reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Rasagilin nemá genotoxický potenciál *in vivo* ani v některých *in vitro* systémech používajících bakterie nebo hepatocyty. Při metabolické aktivaci rasagilin způsoboval zvýšení chromozomálních aberací při koncentracích s nadměrnou cytotoxicitou, které při použití v klinických podmínkách nejsou dosažitelné.

Rasagilin nebyl kancerogenní u potkanů při systémové expozici dosahující 84-339násobku předpokládané plazmatické expozice u člověka při dávce 1 mg/den. U myši byl pozorován zvýšený výskyt kombinovaných bronchiolárních/alveolárních adenomů a/nebo karcinomů při systémových expozicích dosahujících 144-213násobku předpokládané plazmatické expozice u člověka při dávce 1 mg/den.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Mikrokrytalická celulosa
Kyselina vinná
Kukuřičný škrob
Předbobtnalý kukuřičný škrob
Mastek
Kyselina stearová

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

30 měsíců

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

OPA/Al/PVC/Al. Blistry obsahující 7, 10, 28, 30, 100 nebo 112 tablet.

PVC/PVDC/Al. Blistry obsahující 7, 10, 28, 30, 100 nebo 112 tablet.

PVC/PVDC/Al. perforované (jednodávkové) blistry obsahující 7 x 1, 10 x 1, 28 x 1, 30 x 1, 100 x 1 nebo 112 x 1 tabletu.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky na likvidaci.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 4. dubna 2016

Datum posledního prodloužení: 20. listopadu 2020

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu/>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

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

Mylan Hungary Kft
Mylan utca 1
H-2900 Komárom
Maďarsko

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

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**(PAPÍROVÁ KRABÍČKA OBSAHUJÍCÍ BLISTR)****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Rasagiline Mylan 1 mg tablety
rasagilinum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tableta obsahuje rasagilini tartras, ekvivalentní rasagilinum 1 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

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. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Rasagiline Mylan

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH A STRIPECH

BLISTR

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Rasagiline Mylan 1 mg tablety
rasagilinum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Rasagiline Mylan 1 mg tablety rasagilinum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je Rasagiline Mylan a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Rasagiline Mylan užívat
3. Jak se Rasagiline Mylan užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak Rasagiline Mylan uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je Rasagiline Mylan a k čemu se používá

Rasagiline Mylan obsahuje léčivou látku rasagilin a používá se k léčbě Parkinsonovy nemoci u dospělých. Může být užíván spolu s levodopou (další přípravek používaný k léčbě Parkinsonovy nemoci) nebo samostatně.

U Parkinsonovy nemoci dochází v určitých oblastech mozku k úbytku buněk, které vytvářejí dopamin. Dopamin je látka přirozeně vznikající v mozku, která se podílí na řízení pohybu. Přípravek Rasagiline Mylan pomáhá zvýšit a udržet hladiny dopaminu v mozku.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete Rasagiline Mylan užívat

Neužívejte Rasagiline Mylan:

- jestliže jste alergický(á) na rasagilin nebo na kteroukoliv další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- jestliže máte závažné problémy s játry.

Neužívejte následující léčivé přípravky, pokud užíváte Rasagiline Mylan:

- inhibitory monoaminoxidázy (MAO) (např. k léčbě deprese nebo Parkinsonovy nemoci nebo používané v jakékoli jiné indikaci), včetně léčivých a přírodních přípravků dostupných bez lékařského předpisu, např. třezalka tečkovaná.
- pethidin (silný lék proti bolesti).

Než bude po ukončení léčby přípravkem Rasagiline Mylan zahájeno podávání inhibitorů MAO nebo pethidinu, musíte vyčkat nejméně 14 dní.

Upozornění a opatření

Než začnete přípravek Rasagiline Mylan užívat, promluvte si se svým lékařem.

- Jestliže máte jakékoli problémy s játry.
- Pokud máte jakékoli podezřelé změny na kůži. Léčba přípravkem Rasagiline Mylan může zvyšovat riziko zhoubného nádoru kůže.

Informujte svého lékaře, pokud Vy nebo Vaši rodinní příslušníci či ošetřovatelé zaznamenáte, že se u Vás objevuje neobvyklé chování, při němž nemůžete odolat nutkání, popudu či pokušení provádět některé činnosti, kterými byste mohl(a) poškodit sebe či své okolí. Tyto projevy jsou nazývány impulzivní poruchy. U pacientů užívajících přípravky Rasagiline Mylan a/nebo jiné přípravky k léčbě Parkinsonovy nemoci bylo zaznamenáno chování jako nutkavé jednání, nutkavé myšlenky, návykové hráčství, nadměrné utrácení, impulzivní chování a abnormálně vysoký zájem o sex nebo nárůst sexuálních myšlenek nebo pocitů. Lékař Vám možná bude muset upravit dávku, nebo přípravek vysadit (viz bod 4).

Rasagiline Mylan může vyvolávat ospalost a může způsobit, že během běžných denních činností náhle usnete, a to zvláště pokud užíváte jiné dopaminergní léčivé přípravky (používané k léčbě Parkinsonovy nemoci). Další informace najdete v bodě Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů.

Děti a dospívající

Použití přípravku Rasagiline Mylan u dětí a dospívajících není relevantní. Proto se podávání přípravku Rasagiline Mylan u osob mladších 18 let nedoporučuje.

Další léčivé přípravky a Rasagiline Mylan

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Poradte se se svým lékařem, než začnete souběžně s přípravkem Rasagiline Mylan užívat kterýkoli z následujících léků:

- Některá antidepresiva (selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu, selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu, tricyklická nebo tetracyklická antidepresiva)
- antibiotikum ciprofloxacin používané k léčbě infekcí
- přípravek k tlumení kašle dextromethorfan
- sympatomimetika obsažená například v očních kapkách, v přípravcích odstraňujících zduření a překrvení nosní a ústní sliznice a léčivé přípravky k léčbě nachlazení obsahující efedrin nebo pseudoefedrin.

Je nutné vyhnout se užívání přípravku Rasagiline Mylan souběžně s antidepresivy obsahujícími fluoxetin nebo fluvoxamin.

Pokud zahajujete léčbu přípravkem Rasagiline Mylan, musíte vyčkat nejméně pět týdnů po vysazení fluoxetinu.

Pokud zahajujete léčbu fluoxetinem nebo fluvoxaminem, musíte vyčkat nejméně 14 dní po ukončení léčby přípravkem Rasagiline Mylan.

Informujte svého lékaře nebo lékárníka, jestliže kouříte nebo hodláte přestat kouřit. Kouření by mohlo snížit množství přípravku Rasagiline Mylan v krvi.

Těhotenství, kojení a plodnost

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Pokud jste těhotná, měla byste se vyhnout užívání přípravku Rasagiline Mylan, neboť jeho účinky na těhotenství a nenarozené dítě nejsou známy.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Požádejte svého lékaře o radu dříve, než budete řídit nebo obsluhovat stroje, protože samotná Parkinsonova nemoc, jakož i léčba přípravkem Rasagiline Mylan může ovlivnit Vaši schopnost provádět tyto činnosti. Rasagiline Mylan může způsobit, že budete pociťovat závratě nebo ospalost; může také zapříčinit epizody náhlého usnutí.

Tyto účinky mohou být silnější, pokud užíváte jiné přípravky k léčbě příznaků Parkinsonovy nemoci, nebo pokud užíváte léky, které u Vás mohou vyvolat ospalost, nebo pokud pijete alkohol a přitom užíváte Rasagiline Mylan. Pokud se u Vás projevila spavost a/nebo epizody náhlého usnutí předtím, než jste začal(a) užívat přípravek Rasagiline Mylan nebo v průběhu jeho užívání, neříd'te dopravní prostředky ani neobsluhujte stroje (viz bod 2).

3. Jak se Rasagiline Mylan užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Doporučená dávka přípravku je jedna 1 mg tableta podaná ústy jednou denně. Přípravek Rasagiline Mylan se může užívat s jídlem nebo nalačno.

Jestliže jste užil(a) více přípravku Rasagiline Mylan, než jste měl(a)

Pokud se domníváte, že jste užil(a) příliš mnoho tablet přípravku Rasagiline Mylan, ihned kontaktujte svého lékaře nebo lékárníka. Krabičku/blistr od přípravku Rasagiline Mylan vezměte s sebou a ukažte ji lékaři nebo lékárníkovi.

Příznaky hlášené po předávkování přípravkem Rasagiline Mylan zahrnovaly mírně euforickou náladu (lehkou formu mánie), extrémně vysoký krevní tlak a serotoninový syndrom (viz bod 4).

Jestliže jste zapomněl(a) užít Rasagiline Mylan

Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Následující dávku si vezměte v obvyklou dobu.

Jestliže jste přestal(a) užívat Rasagiline Mylan

Nepřestávejte užívat přípravek Rasagiline Mylan bez předchozí rady s lékařem.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky, může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Kontaktujte ihned svého lékaře, pokud zaznamenáte kterýkoli z následujících příznaků. Může se stát, že budete potřebovat neodkladnou lékařskou radu nebo léčbu:

- Pokud se u Vás projeví neobvyklé chování, jako jsou kompulze (nutkavé chování), obsedantní (vtíravé) myšlenky, návykové hráčství, nadměrné nakupování nebo utrácení, impulzivní chování a abnormálně vysoký zájem o sex nebo nárůst sexuálních myšlenek (impulzivní poruchy) (viz bod 2).
- Pokud vidíte nebo slyšíte věci, které se ve skutečnosti nedějí (halucinace).
- Jakákoli kombinace halucinací, horečky, neklidu, třesu a pocení (serotoninový syndrom).

Kontaktujte svého lékaře, pokud si všimnete podezřelých změn na kůži, protože při užívání tohoto léku může dojít ke zvýšení rizika zhoubného nádoru kůže (melanomu) (viz bod 2).

Další nežádoucí účinky

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 osobu z 10)

- mimovolní pohyby (dyskineze)
- bolest hlavy.

Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10)

- bolest břicha
- pád
- alergie
- horečka
- chřipka
- celkový pocit nemoci (malátnost)
- bolest šije
- bolest na hrudi (angina pectoris)
- nízký krevní tlak při vstávání do vzpřímené polohy s příznaky jako závratě/točení hlavy (ortostatická hypotenze)
- snížená chuť k jídlu
- zácpa
- sucho v ústech
- pocit na zvracení a zvracení
- plynatost
- abnormální výsledky krevních testů (leukopenie)
- bolest kloubů (artralgie)
- bolest svalů a kostí
- zánět kloubů (artritida)
- poruchy citlivosti a svalová slabost v oblasti ruky (syndrom karpálního tunelu)
- snížení tělesné hmotnosti
- neobvyklé sny
- potíže s koordinací svalů (poruchy rovnováhy)
- deprese
- závratě (vertigo)
- déletrvající svalové kontrakce/ stahy (dystonie)
- rýma (rinitida)
- podráždění kůže (dermatitida)
- vyrážka
- zarudnutí očních spojivek (konjunktivitida)
- nucení na močení.

Méně časté (mohou postihnout až 1 osobu ze 100)

- cévní mozková příhoda
- srdeční příhoda (infarkt myokardu)
- tvorba puchýřků na kůži (vezikulobulózní vyrážka).

Není známo: četnost nelze z dostupných údajů určit

- zvýšený krevní tlak
- nadměrná ospalost
- náhlé usnutí.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak Rasagiline Mylan uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce nebo blistru za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co Rasagiline Mylan obsahuje

- Léčivou látkou je rasagilinum. Jedna tableta obsahuje rasagilini tartras, což odpovídá rasagilinum 1 mg.
- Dalšími složkami jsou mikrokrytalická celulóza, kyselina vinná, kukuřičný škrob, předbobtnalý kukuřičný škrob, mastek, kyselina stearová.

Jak Rasagiline Mylan vypadá a co obsahuje toto balení

Rasagiline Mylan jsou bílé až téměř bílé podlouhlé bikonvexní tablety (přibližně 11,5 mm x 6 mm) s vyraženým „R9SE“ na jedné straně a „1“ na druhé straně.

Tablety se dodávají v blistrech obsahujících 7, 10, 28, 30, 100 a 112 tablet nebo v perforovaných (jednodávkových) blistrech obsahujících 7 x 1, 10 x 1, 28 x 1, 30 x 1, 100 x 1 nebo 112 x 1 tabletu.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

Mylan Hungary Kft
Mylan utca 1
H-2900 Komárom
Maďarsko.

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

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

Danmark
Viatrix ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Deutschland
Mylan 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
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

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

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
Mylan Healthcare Norge 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 21-4 12-7 2 00

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.
Tel: +421 2 32 199 100

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

Κύπρος
Varnavas Hadjipanayis Ltd
Τηλ: + 357 2220 7700

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

Latvija
Mylan Healthcare SIA
Tel: +371 676 055 80

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována <{MM/RRRR}>.

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.