

**ANEXO I**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Rasagilina Mylan 1 mg comprimidos EFG

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada comprimido contiene rasagilina tartrato correspondiente a 1 mg de rasagilina.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Comprimidos.

Comprimidos blancos o blanquecinos, alargados (de aproximadamente 11,5 mm × 6 mm), biconvexos con la inscripción en relieve “R9SE” en una de las caras y “1” en la otra cara.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

Rasagilina Mylan está indicado en adultos para el tratamiento de la enfermedad idiopática de Parkinson (PD) en monoterapia (sin levodopa) o en terapia coadyuvante (con levodopa) en pacientes al final de las fluctuaciones de la dosis.

### **4.2 Posología y forma de administración**

#### Posología

La dosis recomendada de rasagilina es de 1 mg (un comprimido de Rasagilina Mylan) una vez al día, que debe tomarse con o sin levodopa.

#### *Pacientes de edad avanzada*

No es necesario cambiar la dosis en pacientes de edad avanzada.

#### *Insuficiencia hepática*

Rasagilina está contraindicada en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 4.3). El uso de rasagilina debe evitarse en pacientes con insuficiencia hepática moderada. Hay que tener una precaución especial al iniciar un tratamiento con rasagilina en pacientes con insuficiencia hepática leve. En caso de que los pacientes progresen de insuficiencia hepática leve a moderada, la rasagilina se debe interrumpir (ver las secciones 4.4 y 5.2).

#### *Insuficiencia renal*

No es necesario tomar precauciones especiales en pacientes con insuficiencia renal.

#### *Población pediátrica*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de rasagilina en niños y adolescentes. El uso de rasagilina en la población pediátrica para la indicación de enfermedad de Parkinson no es relevante.

#### Forma de administración

Para vía oral.

Rasagilina se puede tomar con o sin alimentos.

### 4.3 **Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Tratamiento concomitante con otros inhibidores de la monoamino-oxidasa (MAO) (incluyendo medicamentos y productos naturales sin prescripción, ej. Hierba de San Juan) o petidina (ver sección 4.5). Deben transcurrir al menos 14 días entre la interrupción de la administración de rasagilina y el inicio del tratamiento con inhibidores de la MAO o petidina.

Insuficiencia hepática grave.

### 4.4 **Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### Empleo concomitante de rasagilina con otros medicamentos

Debe evitarse el empleo concomitante de rasagilina y fluoxetina o fluvoxamina (ver sección 4.5). Deben transcurrir al menos cinco semanas entre la interrupción de la administración de fluoxetina y el inicio del tratamiento con rasagilina. Deben transcurrir al menos 14 días entre la interrupción de la administración de rasagilina y el inicio del tratamiento con fluoxetina o fluvoxamina.

No se recomienda el empleo concomitante de rasagilina y dextrometorfano o simpaticomiméticos, como los que se encuentran en los descongestionantes nasales y orales o los medicamentos anticatarrales que contienen efedrina o pseudoefedrina (ver sección 4.5).

#### *Empleo concomitante de rasagilina y levodopa*

Como la rasagilina potencia los efectos de la levodopa, las reacciones adversas de la levodopa pueden verse incrementadas y se puede exacerbar una discinesia preexistente. La reducción de la dosis de levodopa puede mejorar esta reacción adversa.

Se han notificado efectos hipotensores cuando se toma rasagilina de forma concomitante con levodopa. Los pacientes con enfermedad de Parkinson son especialmente vulnerables a las reacciones adversas de hipotensión debido a los problemas de marcha existentes.

#### Efectos dopaminérgicos

##### *Somnolencia diurna excesiva (SDE) y episodios de sueño repentino*

Rasagilina puede producir adormecimiento diurno, somnolencia y, de forma ocasional, especialmente si se administra con otros medicamentos dopaminérgicos, hacer que el paciente se quede dormido mientras realiza actividades de la vida diaria. Se debe informar a los pacientes de esta posibilidad y aconsejarles precaución en la conducción o utilización de máquinas durante el tratamiento con rasagilina. Los pacientes que hayan experimentado somnolencia y/o un episodio de sueño repentino deben abstenerse de conducir o utilizar máquinas (ver sección 4.7).

##### *Trastornos del control de los impulsos (TCI)*

En pacientes tratados con agonistas de la dopamina o con tratamientos dopaminérgicos se pueden producir trastornos del control de los impulsos (TCI). Se han recibido también comunicaciones similares de TCI con rasagilina después de la comercialización. Se debe controlar regularmente la aparición de trastornos del control de los impulsos en los pacientes. Se debe informar a los pacientes y a sus cuidadores de los síntomas conductuales de los trastornos del control de los impulsos que se observaron en pacientes tratados con rasagilina, entre ellos casos de compulsión, pensamientos obsesivos, ludomanía, aumento de la libido, hipersexualidad, comportamiento impulsivo y gastos o compras compulsivos.

#### Melanoma

Un estudio de cohortes retrospectivo sugirió un posible aumento del riesgo de melanoma con el uso de

rasagilina, especialmente en pacientes con mayor duración de la exposición a la rasagilina y/o con la mayor dosis acumulada de rasagilina. Cualquier lesión cutánea sospechosa debería ser evaluada por un especialista. Por tanto, debe aconsejarse a los pacientes que soliciten una revisión médica si se identifica cualquier lesión cutánea nueva o cambiante.

#### Insuficiencia hepática

Debe tenerse una precaución especial al iniciar el tratamiento con rasagilina en pacientes con insuficiencia hepática leve. El uso de rasagilina debe evitarse en pacientes con insuficiencia hepática moderada. En caso de que los pacientes progresen de insuficiencia hepática leve a moderada, la rasagilina debe interrumpirse (ver sección 5.2).

### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

#### Inhibidores de la MAO

Rasagilina está contraindicada junto con otros inhibidores de la MAO, (incluyendo medicamentos y productos naturales sin prescripción, ej. Hierba de San Juan) ya que puede suponer un riesgo de inhibición de la MAO no-selectiva que puede provocar crisis de hipertensión (ver sección 4.3).

#### Petidina

Se han comunicado reacciones adversas graves con el empleo concomitante de petidina e inhibidores de la MAO, incluyendo cualquier inhibidor de la MAO-B selectivo. Está contraindicada la administración concomitante de rasagilina y petidina (ver sección 4.3).

#### Simpaticomiméticos

Con los inhibidores de la MAO, se han comunicado interacciones medicamentosas con el empleo concomitante de medicaciones simpaticomiméticas. Por tanto, en vista de la actividad inhibidora MAO de la rasagilina, no se recomienda la administración concomitante de rasagilina y simpaticomiméticos, como los que se encuentran en los descongestionantes nasales y orales o los medicamentos anticatarrales que contienen efedrina o pseudoefedrina (ver sección 4.4).

#### Dextrometorfano

Existen informes de interacciones medicamentosas con el empleo concomitante de dextrometorfano e inhibidores de la MAO no selectivos. Por ello, y teniendo en cuenta la actividad inhibidora de la MAO de la rasagilina, se desaconseja la administración concomitante de rasagilina y dextrometorfano (ver sección 4.4).

#### ISRS/IRSN/antidepresivos tricíclicos y tetracíclicos

Debe evitarse el uso concomitante de rasagilina y fluoxetina o fluvoxamina (ver sección 4.4).

Para el uso concomitante de rasagilina con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)/inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) en ensayos clínicos ver sección 4.8.

Se han comunicado reacciones adversas graves con el uso concomitante de ISRS, IRSN, antidepresivos tricíclicos, tetracíclicos e inhibidores de la MAO. Por ello, dada la actividad inhibidora de la MAO de la rasagilina, debe tenerse precaución al administrar antidepresivos.

#### Fármacos que alteran la actividad del CYP1A2

Estudios del metabolismo *in vitro* indicaron que la isoenzima del citocromo P450 1A2 (CYP1A2) es la principal enzima responsable del metabolismo de la rasagilina.

#### *Inhibidores de la CYP1A2*

La administración conjunta de rasagilina y ciprofloxacino (un inhibidor de la CYP1A2) elevó la AUC de rasagilina a un 83 %. La administración conjunta de rasagilina y teofilina (un sustrato de la CYP1A2) no afectó a la farmacocinética de ninguno de los productos. Por tanto, los potentes inhibidores de la CYP1A2 pueden alterar las concentraciones plasmáticas de rasagilina, por lo que deben administrarse con precaución.

#### *Inductores de la CYP1A2*

Existe el riesgo que los niveles plasmáticos de rasagilina en pacientes fumadores puedan estar disminuidos, debido a la inducción de la enzima metabolizadora CYP1A2.

#### Otras isoenzimas del citocromo P450

Estudios *in vitro* demostraron que rasagilina a una concentración de 1 µg/ml (equivalente a un nivel que es 160 veces la C<sub>max</sub> promedio 5,9-8,5 ng/ml en pacientes con enfermedad de Parkinson después de dosis múltiples de 1 mg de rasagilina), no inhibió las isoenzimas del citocromo P450, CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 y CYP4A. Estos resultados indican que no es probable que concentraciones terapéuticas de rasagilina provoquen interacciones clínicamente significativas con sustratos de estas enzimas (ver sección 5.3).

#### Levodopa y otros medicamentos para la enfermedad de Parkinson

En pacientes con enfermedad de Parkinson que recibieron rasagilina como terapia coadyuvante para el tratamiento crónico con levodopa, no se observó ningún efecto clínicamente significativo del tratamiento con levodopa sobre el aclaramiento de rasagilina.

La administración concomitante de rasagilina y entacapona aumentó el aclaramiento oral de rasagilina en un 28 %.

#### Interacción tiramina/rasagilina

Los resultados de cinco estudios de restricción de tiramina (en voluntarios y pacientes con enfermedad de Parkinson) junto con los resultados de la monitorización domiciliar de la presión arterial postprandial (de 464 pacientes tratados con 0,5 o 1 mg/día de rasagilina o placebo como terapia coadyuvante a levodopa durante seis meses sin restricciones de tiramina) y el hecho de que no se comunicara una interacción tiramina/rasagilina en estudios clínicos realizados sin restricciones de tiramina, indican que el uso de rasagilina es seguro sin restricciones de tiramina en la dieta.

## **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

### Embarazo

No hay datos relativos al uso de rasagilina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de rasagilina durante el embarazo.

### Lactancia

Los datos de los estudios no clínicos indican que rasagilina inhibe la secreción de prolactina y que, por tanto, puede inhibir la lactancia.

Se desconoce si rasagilina se excreta por la leche materna. Deben extremarse las precauciones cuando se administre rasagilina a mujeres lactantes.

### Fertilidad

No se dispone de datos en humanos sobre el efecto de rasagilina en la fertilidad. Los datos de los estudios no clínicos indican que rasagilina no tiene ningún efecto en la fertilidad.

#### 4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

En pacientes que experimentan somnolencia y/o episodios de sueño repentino, la influencia de rasagilina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas puede ser importante. Los pacientes deben tener precaución con el manejo de máquinas peligrosas, incluyendo vehículos a motor, hasta que tengan la certeza de que rasagilina no les afecta negativamente.

Se debe indicar a los pacientes tratados con rasagilina que presenten somnolencia y/o episodios de sueño repentino que se abstengan de conducir o participar en actividades en las que la reducción del estado de alerta pueda suponer un riesgo de lesión grave o muerte para ellos o para los demás (p. ej., manejo de máquinas) hasta que tengan la suficiente experiencia con rasagilina y otros medicamentos dopaminérgicos como para determinar si su uso afecta negativamente a su rendimiento mental y/o motor.

Si se observa una mayor somnolencia o nuevos episodios de sueño durante la realización de actividades de la vida diaria (p. ej., al ver la televisión, ir de pasajero en un coche, etc.) en cualquier momento del tratamiento, los pacientes no deben conducir ni participar en actividades potencialmente peligrosas.

Los pacientes no deben conducir, utilizar máquinas ni trabajar en alturas mientras estén tomando el tratamiento si previamente experimentaron somnolencia y/o se quedaron dormidos repentinamente antes de tomar rasagilina.

Los pacientes deben tener precaución con los posibles efectos adictivos de los sedantes, el alcohol u otros depresores del sistema nervioso central (p. ej., benzodiazepinas, antipsicóticos, antidepresivos) en combinación con rasagilina o cuando tomen medicamentos concomitantes que aumentan los niveles plasmáticos de rasagilina (p. ej., ciprofloxacino) (ver sección 4.4).

#### 4.8 Reacciones adversas

##### Resumen del perfil de seguridad

En los ensayos clínicos realizados en pacientes con enfermedad de Parkinson, las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron: cefalea, depresión, vértigo y gripe (influenza y rinitis) en monoterapia; discinesia, hipotensión ortostática, caída, dolor abdominal, náuseas y vómitos y sequedad de boca en terapia coadyuvante con levodopa; dolor musculoesquelético (como dolor cervical y lumbar) y artralgia en ambos tratamientos. Estas reacciones adversas no se asociaron a una mayor tasa de interrupción del tratamiento.

##### Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas se enumeran en las Tablas 1 y 2 según la clasificación de órganos del sistema y por frecuencias utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

##### *Monoterapia*

La siguiente tabla incluye las reacciones adversas más frecuentes en estudios controlados con placebo en pacientes tratados con 1 mg/día de rasagilina.

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Infecciones e infestaciones		Influenza		
Neoplasias benignas, malignas y no		Carcinoma de piel		

<b>Sistema de clasificación de órganos</b>	<b>Muy frecuentes</b>	<b>Frecuentes</b>	<b>Poco frecuentes</b>	<b>Frecuencia no conocida</b>
<b>especificadas (incl quistes y pólipos)</b>				
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>		Leucopenia		
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>		Alergia		
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>			Disminución del apetito	
<b>Trastornos psiquiátricos</b>		Depresión Alucinaciones*		Trastornos del control de los impulsos*
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	Cefalea		Accidente cerebrovascular	Síndrome serotoninérgico* Somnolencia diurna excesiva (SDE) y episodios de sueño repentino*
<b>Trastornos oculares</b>		Conjuntivitis		
<b>Trastornos del oído y del laberinto</b>		Vértigo		
<b>Trastornos cardíacos</b>		Angina de pecho	Infarto de miocardio	
<b>Trastornos vasculares</b>				Hipertensión*
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>		Rinitis		
<b>Trastornos gastrointestinales</b>		Flatulencia		
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>		Dermatitis	Erupción vesiculoampollosa	
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>		Dolor musculoesquelético Dolor cervical Artritis		
<b>Trastornos renales y urinarios</b>		Urgencia miccional		
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>		Fiebre Malestar		
*Ver sección “Descripción de las reacciones adversas seleccionadas”				

#### *Terapia coadyuvante*

En la siguiente tabla se incluyen las reacciones adversas más frecuentes en estudios controlados con placebo en pacientes tratados con 1 mg/día de rasagilina.

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas			Melanoma cutáneo*	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Disminución del apetito		
Trastornos psiquiátricos		Alucinaciones* Sueños anormales	Confusión	Trastornos del control de los impulsos*
Trastornos del sistema nervioso	Discinesia	Distonía Síndrome del túnel carpiano Trastorno del equilibrio	Accidente cerebrovascular	Síndrome serotoninérgico* Somnolencia diurna excesiva (SDE) y episodios de sueño repentino*
Trastornos cardíacos			Angina de pecho	
Trastornos vasculares		Hipotensión ortostática*		Hipertensión*
Trastornos gastrointestinales		Dolor abdominal Estreñimiento Náuseas y vómitos Sequedad de boca		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Artralgia Dolor cervical		
Exploraciones complementarias		Disminución de peso		
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos		Caída		
*Ver sección “Descripción de las reacciones adversas seleccionadas”				

#### Descripción de reacciones adversas seleccionadas

##### *Hipotensión ortostática*

En los estudios enmascarados controlados con placebo, se notificó un caso de hipotensión ortostática grave en un sujeto (0,3 %) en el grupo de rasagilina (estudios coadyuvantes) y ninguno en el grupo de placebo. Los datos obtenidos a partir de los ensayos clínicos sugieren además que la hipotensión ortostática se produce con más frecuencia en los dos primeros meses de tratamiento con rasagilina y tiende a disminuir con el paso del tiempo.

##### *Hipertensión*

Rasagilina inhibe selectivamente la MAO-B y no se asocia a un aumento de la sensibilidad a la tiramina con la dosis indicada (1 mg/día). En los estudios enmascarados controlados con placebo (en monoterapia y terapia coadyuvante), no se notificaron casos de hipertensión grave en los sujetos del grupo de rasagilina. En el periodo de poscomercialización, se han notificado casos de elevación de la

presión sanguínea, incluidos casos graves de crisis hipertensivas asociados con ingestión de cantidades desconocidas de alimentos ricos en tiramina, en pacientes que tomaban rasagilina. En el periodo de poscomercialización hubo un caso de elevación de la presión sanguínea en un paciente que usaba el vasoconstrictor oftálmico hidrocloreuro de tetrahidrozolina mientras tomaba rasagilina.

#### *Trastornos del control de los impulsos*

Se notificó un caso de hipersexualidad en un estudio controlado con placebo en monoterapia. Se notificaron las siguientes reacciones adversas durante la exposición poscomercialización con una frecuencia no conocida: compulsiones, compra compulsiva, dermatilomanía, síndrome de desregulación dopaminérgica, trastorno del control de los impulsos, comportamiento impulsivo, cleptomanía, robo, pensamientos obsesivos, trastorno obsesivo-compulsivo, estereotipias, ludomanía, ludomanía patológica, aumento de la libido, hipersexualidad, trastorno psicosexual y conducta sexual inapropiada. La mitad de los casos de TCI notificados se consideraron graves. Solamente algunos casos aislados de los casos notificados no se habían resuelto en el momento de su notificación.

#### *Somnolencia diurna excesiva (SDE) y episodios de sueño repentino*

En pacientes tratados con agonistas de la dopamina o con otros tratamientos dopaminérgicos se puede producir somnolencia diurna excesiva (hipersomnia, letargo, sedación, ataques de sueño, somnolencia, y/o sueño repentino). Se ha notificado también un patrón similar de somnolencia diurna excesiva con rasagilina después de la comercialización. Se han notificado casos de pacientes tratados con rasagilina y otros medicamentos dopaminérgicos que se quedaban dormidos mientras realizaban actividades de la vida diaria. Si bien muchos de estos pacientes notificaron somnolencia durante el tratamiento con rasagilina y otros medicamentos dopaminérgicos, algunos mencionaron que no presentaban síntomas de alerta como, por ejemplo, somnolencia excesiva, y creían que estaban alerta justo antes de que se produjera el acontecimiento. Algunos de estos acontecimientos se han notificado más de un año después de iniciar el tratamiento.

#### *Alucinaciones*

La enfermedad de Parkinson se asocia a síntomas de alucinaciones y confusión. En la experiencia poscomercialización, se han observado también estos síntomas en pacientes con enfermedad de Parkinson tratados con rasagilina.

#### *Síndrome serotoninérgico*

Los ensayos clínicos de rasagilina no permitieron el uso concomitante de fluoxetina o fluvoxamina con rasagilina; sin embargo, sí se permitieron los siguientes antidepresivos y dosis: amitriptilina  $\leq 50$  mg/día, trazodona  $\leq 100$  mg/día, citalopram  $\leq 20$  mg/día, sertralina  $\leq 100$  mg/día y paroxetina  $\leq 30$  mg/día (ver sección 4.5).

En el periodo de poscomercialización, se notificaron casos de síndrome serotoninérgico potencialmente mortal asociado con agitación, confusión, rigidez, pirexia y mioclono en pacientes tratados con antidepresivos, meperidina, tramadol, metadona o propoxifeno junto con rasagilina.

#### *Melanoma maligno*

La incidencia de melanoma cutáneo en los estudios clínicos controlados con placebo fue de 2/380 (0,5 %) en el grupo de rasagilina 1 mg en terapia coadyuvante con levodopa frente a 1/388 (0,3 %) en el grupo de placebo. Se notificaron otros casos de melanoma maligno durante el periodo de poscomercialización. Estos casos se consideraron graves en todos los informes.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través **del sistema nacional de notificación**, incluido en el [Apéndice V](#).

## **4.9 Sobredosis**

### Síntomas

Los síntomas notificados después de una sobredosis de rasagilina en dosis de 3 mg a 100 mg incluyeron hipomanía, crisis hipertensiva y síndrome serotoninérgico.

La sobredosis puede asociarse a una inhibición significativa de la MAO-A y la MAO-B. En un estudio de dosis única en voluntarios sanos recibieron 20 mg/día de rasagilina y en un estudio de 10 días en voluntarios sanos recibieron 10 mg/día de rasagilina. Las reacciones adversas fueron leves o moderadas y no estuvieron relacionadas con el tratamiento de rasagilina. En un estudio con dosis escalonadas en pacientes en terapia crónica con levodopa tratados con 10 mg/día de rasagilina, se comunicaron reacciones adversas cardiovasculares (incluida hipertensión e hipotensión postural), que desaparecieron al interrumpir el tratamiento. Estos síntomas tienen cierta similitud con los observados en inhibidores de la MAO no-selectivos.

### Tratamiento

No existe un antídoto específico. En caso de sobredosis se debe controlar a los pacientes e instaurar el tratamiento sintomático y de soporte pertinente.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: antiparkinsonianos, inhibidores de la monoamino oxidasa B, código ATC: N04BD02

#### Mecanismo de acción

La rasagilina ha demostrado ser un inhibidor selectivo de la MAO-B potente e irreversible, que puede causar un aumento de las concentraciones extracelulares de dopamina en el cuerpo estriado. La alta concentración de dopamina y el subsiguiente aumento de la actividad dopaminérgica son los probables mediadores de los efectos beneficiosos de la rasagilina observados en modelos de disfunción motora dopaminérgica.

El 1-aminoindano, es el principal metabolito activo y no es un inhibidor de la MAO-B.

#### Eficacia clínica y seguridad

La eficacia de rasagilina se determinó en tres estudios: como tratamiento monoterápico en el estudio I y como terapia coadyuvante de levodopa en los estudios II y III.

#### *Monoterapia*

En el estudio I se aleatorizó a 404 pacientes a tratamiento durante 26 semanas con placebo (138 pacientes), rasagilina 1 mg/día (134 pacientes) o rasagilina 2 mg/día (132 pacientes), no se comparó a ninguna sustancia activa.

En este estudio, el criterio principal de valoración para determinar la eficacia fue el cambio con respecto al valor basal de la puntuación total de la escala de evaluación de la enfermedad de Parkinson unificada (UPDRS, partes I - III). La diferencia entre los valores medios en el control basal y en de la semana 26/final (LOCF, Última Observación Realizada) fue estadísticamente significativa (UPDRS, partes I – III para rasagilina 1 mg comparada con placebo - 4,2, IC de 95 % [-5,7, -2,7];  $p < 0,0001$ ; para rasagilina 2 mg comparada con placebo -3,6, IC de 95 % [-5,0, -2,1];  $p < 0,0001$ ), (UPDRS, Motor, Parte II: para rasagilina 1 mg comparada con placebo -2,7, IC de 95% [-3,87, -1,55];  $p < 0,0001$ ; : para rasagilina 2 mg comparada con placebo -1,68, IC de 95% [-2,85, -0,51];  $p = 0,0050$ ). El efecto fue evidente, aunque su magnitud fue moderada en la población de pacientes con enfermedad leve. Hubo un efecto beneficioso y significativo en la calidad de vida (evaluado por la escala PD-

QUALIF).

### *Terapia coadyuvante*

En el estudio II, los pacientes fueron asignados aleatoriamente a un tratamiento con placebo (229 pacientes) o a uno con rasagilina 1 mg/día (231 pacientes) o al inhibidor COMT (catecol-o-metil transferasa), entacapona, 200 mg, tomados concomitantemente con dosis programadas de levodopa (LD)/inhibidor de la descarboxilasa (227 pacientes) y tratados durante 18 semanas. En el estudio III, los pacientes fueron distribuidos aleatoriamente a un tratamiento de placebo (159 pacientes), de rasagilina 0,5 mg/día (164 pacientes) o de rasagilina 1 mg/día (149 pacientes) y tratados durante 26 semanas.

En ambos estudios, la variable principal de eficacia fue el cambio durante el periodo de tratamiento, respecto al valor basal, del número medio de horas pasados en estado “OFF” durante el día (determinado a través de los diarios de “24 horas” rellenos por el paciente en su domicilio durante los 3 días anteriores a cada una de las visitas de evaluación).

En el estudio II, la diferencia media del número de horas en estado “OFF”, en relación con el placebo, fue de -0,78 h, IC de 95 % [-1,18, -0,39 h],  $p = 0,0001$ . La disminución diaria total media en el tiempo OFF en el grupo de entacapona (-0,80 h, IC de 95 % [-1,20, -0,41],  $p < 0,0001$ ) fue similar al observado en el grupo de rasagilina 1 mg. En el estudio III, la diferencia media en relación con el placebo fue de -0,94 h, IC de 95 % CI [-1,36, -0,51],  $p < 0,0001$ . También se observó una mejora estadísticamente significativa respecto al placebo en el grupo de rasagilina 0,5 mg, aunque la magnitud del efecto fue menor. La validez de los resultados de la variable primaria de eficacia se confirmó en una batería de modelos estadísticos adicionales y se demostró en tres cohortes (por intención de tratar, por protocolo y por pacientes que completaron el estudio).

Los criterios secundarios de valoración para determinar la eficacia incluyeron evaluaciones globales de la mejora realizadas por el examinador, puntuaciones de la subescala Actividades de la Vida Diaria (ADL) durante el estado OFF y de la UPDRS motora durante el estado ON. Rasagilina produjo beneficios estadísticamente significativos en comparación con el placebo.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

### Absorción

Rasagilina se absorbe con rapidez y alcanza la concentración plasmática máxima ( $C_{m\acute{a}x}$ ) a las 0,5 horas aproximadamente. La biodisponibilidad absoluta de una dosis única de rasagilina es alrededor del 36%.

Los alimentos no afectan al  $T_{m\acute{a}x}$  de rasagilina, aunque cuando se toma el medicamento con una comida rica en grasas la  $C_{m\acute{a}x}$  y la exposición (AUC) disminuyen alrededor del 60 y el 20 %, respectivamente. Puesto que la AUC no se afecta sustancialmente, se puede administrar rasagilina tanto durante las comidas como fuera de ellas.

### Distribución

El volumen medio de distribución después de una dosis única intravenosa de rasagilina es de 243 l. La unión a proteínas plasmáticas después de una dosis oral única de rasagilina marcada con  $^{14}C$ , se aproxima al 60- 70 %.

### Biotransformación

La rasagilina experimenta una biotransformación casi completa en el hígado antes de la excreción. La rasagilina se metaboliza principalmente por dos vías: N-dealquilación y/o hidroxilación con formación de 1-aminoindano, 3-hidroxi-N-propargil-1-aminoindano y 3-hidroxi-1-aminoindano. Experimentos *in vitro* indican que las dos vías metabólicas de rasagilina dependen del sistema del citocromo P450,

siendo la CYP1A2 la principal isoenzima implicada en el metabolismo de rasagilina. También se observó que la conjugación de rasagilina y de sus metabolitos es una de las principales vías de eliminación formadora de glucurónidos. Los experimentos ex vivo e in vitro muestran que la rasagilina no inhibe ni induce las principales enzimas del CYP450 (ver sección 4.5).

### Eliminación

Después de la administración oral de rasagilina marcada con  $^{14}\text{C}$ , la eliminación se produce, en primer lugar, a través de la orina (62,6 %) y, en segundo, por vía fecal (21,8 %), con una recuperación total de 84,4 % de la dosis en un periodo de 38 días. Menos del 1 % de rasagilina se excreta de forma inalterada por la orina.

### Linealidad/No-linealidad

La farmacocinética de la rasagilina es lineal para dosis entre 0,5 y 2 mg en pacientes con enfermedad de Parkinson. Su vida media es de 0,6-2 horas.

### Insuficiencia hepática

En sujetos con insuficiencia hepática leve, el AUC y la  $C_{\text{máx}}$  aumentaron en 80% y 38%, respectivamente. En sujetos con insuficiencia hepática moderada, el AUC y la  $C_{\text{máx}}$  aumentaron en un 568% y 83%, respectivamente (ver sección 4.4).

### Insuficiencia renal

Las características farmacocinéticas de rasagilina en sujetos con insuficiencia renal leve ( $\text{CLcr}$  50- 80 ml/min) y moderada ( $\text{CLcr}$  30-49 ml/min) fueron similares a las de los sujetos sanos.

### Personas de edad avanzada

La edad tiene poca influencia en la farmacocinética de rasagilina en las personas de edad avanzada (>65 años) (ver sección 4.2).

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

Rasagilina no es potencialmente genotóxico in vivo y en varios sistemas in vitro usando bacterias o hepatocitos. En presencia de activación de metabolito, rasagilina produjo un aumento de aberraciones cromosómicas a concentraciones con excesiva citotoxicidad, que son inalcanzables en condiciones clínicas de uso.

Rasagilina no fue carcinogénico en ratas en exposición sistémica, 84-339 veces la exposición plasmática esperada en humanos a 1 mg/día. En ratones, las incidencias aumentadas de adenoma combinado bronquiolar/alveolar y/o carcinoma se observaron a exposiciones sistémicas, 144-213 veces la exposición plasmática esperada en humanos a 1 mg/día.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Celulosa, microcristalina  
Ácido tartárico  
Almidón de maíz

Almidón de maíz pregelatinizado  
Talco  
Acido esteárico

## **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

## **6.3 Periodo de validez**

30 meses

## **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 25°C.

## **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

OPA/Al/PVC/Al. Blísteres de 7, 10, 28, 30, 100 o 112 comprimidos.

PVC/PVDC/Al. Blísteres de 7, 10, 28, 30, 100 o 112 comprimidos.

Blíster perforado unidosis de PVC/PVDC/Al con 7 x 1, 10 x 1, 28 x 1, 30 x 1, 100 x 1 o 112 x 1 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## **6.6 Precauciones especiales de eliminación**

Ninguna especial.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart, Dublín 15  
DUBLIN  
Irlanda

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

EU/1/16/1090/018 (112 x 1 comprimidos: PVC/PVDC/alu)

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 04/abril/2016

Fecha de la última renovación: 20/noviembre/2020

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Mylan Hungary Kft  
Mylan utca 1  
H-2900 Komárom  
Hungría

Synthon Hispania S.L.  
C/Castelló n.º 1, Pol.  
Las Salinas  
08830, Sant Boi de Llobregat, Barcelona  
España

Synthon s.r.o  
Brněnská 32/čp.  
597  
678 01 Blansko  
República Checa

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

## **B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

## **C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

## **D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos;
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

## **A. ETIQUETADO**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**(ESTUCHE PARA ENVASES TIPO BLÍSTER)**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Rasagilina Mylan 1 mg comprimidos EFG  
rasagilina

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada comprimido contiene rasagilina tartrato correspondiente a 1 mg de rasagilina.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Comprimido

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

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Vía oral  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE Y DE LA VISTA DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

No conservar a temperatura superior a 25°C.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart, Dublín 15  
DUBLIN  
Irlanda

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Rasagilina Mylan

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS**

**BLÍSTER**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Rasagilina Mylan 1 mg comprimidos EFG  
rasagilina

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. OTROS**

## **B. PROSPECTO**

## **Prospecto: información para el usuario**

### **Rasagilina Mylan 1 mg comprimidos EFG** rasagilina

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### **Contenido del prospecto**

1. Qué es Rasagilina Mylan y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Rasagilina Mylan
3. Cómo tomar Rasagilina Mylan
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Rasagilina Mylan
6. Contenido del envase e información adicional

#### **1. Qué es Rasagilina Mylan y para qué se utiliza**

Rasagilina Mylan contiene el principio activo rasagilina y está indicado para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson en adultos. Puede usarse junto con o sin levodopa (otro medicamento usado para tratar la enfermedad de Parkinson).

Con la enfermedad de Parkinson hay una pérdida de células que producen dopamina en el cerebro. La dopamina es un compuesto químico del cerebro involucrado en el control del movimiento. Rasagilina Mylan ayuda a incrementar y mantener los niveles de dopamina en el cerebro.

#### **2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Rasagilina Mylan**

##### **No tome Rasagilina Mylan:**

- Si es alérgico a rasagilina o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- Si padece problemas hepáticos graves.

No tome los siguientes medicamentos mientras esté tomando Rasagilina Mylan:

- Inhibidores de la monoamino-oxidasa (MAO) (ej. para el tratamiento de la depresión o la enfermedad de Parkinson, o para otra indicación), incluyendo medicamentos y productos naturales sin prescripción, ej. Hierba de San Juan.
- Petidina (analgésico potente).

Debe esperar al menos 14 días después de cesar el tratamiento con Rasagilina Mylan y de iniciar el tratamiento con inhibidores de la MAO o petidina.

##### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico antes de empezar a tomar Rasagilina Mylan.

- Si padece algún problema hepático.
- Si presenta algún cambio en la piel sospechoso. El tratamiento con Rasagilina Mylan puede aumentar el riesgo de cáncer de piel.

Informe a su médico si usted o su familia/cuidador advierten que está presentando comportamientos raros en los que no puede resistir el impulso, la necesidad imperiosa o el ansia de realizar ciertas

actividades perjudiciales o nocivas para usted o para otros. Estos se denominan trastornos del control de los impulsos. En pacientes que toman Rasagilina Mylan u otros medicamentos utilizados para tratar la enfermedad de Parkinson se han observado comportamientos tales como compulsiones, pensamientos obsesivos, ludomanía, gastos excesivos, comportamiento impulsivo y un impulso sexual anormalmente alto o un aumento de los pensamientos o sentimientos sexuales. Su médico puede tener que ajustar o interrumpir su dosis (ver sección 4).

Rasagilina Mylan puede provocar somnolencia y hacer que se quede dormido repentinamente mientras realiza actividades cotidianas, especialmente, si está tomando otros medicamentos dopaminérgicos (utilizados para tratar la enfermedad de Parkinson). Si desea información adicional, consulte la sección “Conducción y uso de máquinas”.

### **Niños y adolescentes**

El uso de Rasagilina Mylan en niños y adolescentes no es apropiado. Por tanto, Rasagilina Mylan no está recomendado a menores de 18 años.

### **Otros medicamentos y Rasagilina Mylan**

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Pida consejo médico antes de tomar alguno de los siguientes medicamentos junto con Rasagilina Mylan:

- Ciertos antidepresivos (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina-noradrenalina, antidepresivos tricíclicos o tetracíclicos).
- El antibiótico ciprofloxacino, utilizado contra infecciones.
- El antitusivo dextrometorfano.
- Simpaticomiméticos como los que se encuentran en gotas oftálmicas, descongestivos nasales y orales y medicamentos anticatarrales conteniendo efedrina o pseudoefedrina.

Se debe evitar el uso de Rasagilina Mylan junto con antidepresivos que contengan fluoxetina o fluvoxamina.

Si está empezando su tratamiento con Rasagilina Mylan, debe esperar al menos 5 semanas desde la interrupción del tratamiento con fluoxetina.

Si está empezando su tratamiento con fluoxetina o fluvoxamina, debe esperar al menos 14 días desde la interrupción del tratamiento con Rasagilina Mylan.

Informe a su médico o farmacéutico si fuma o tiene la intención de dejar de fumar. Fumar podría disminuir la cantidad de Rasagilina Mylan en la sangre.

### **Embarazo, lactancia y fertilidad**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Debe evitar tomar Rasagilina Mylan si está embarazada, ya que se desconocen los efectos de Rasagilina Mylan sobre el embarazo y el feto.

### **Conducción y uso de máquinas**

Consulte a su médico antes de conducir o utilizar máquinas, ya que tanto la enfermedad de Parkinson como el tratamiento con Rasagilina Mylan pueden afectar a su capacidad para realizar dichas actividades. Rasagilina Mylan puede provocarle mareos o somnolencia, así como episodios de sueño repentino.

Esto podría aumentar si toma otros medicamentos para tratar los síntomas de la enfermedad de Parkinson, si toma medicamentos que pueden provocarle somnolencia o si consume alcohol durante el tratamiento con Rasagilina Mylan. Si ha experimentado somnolencia y/o episodios de sueño repentino antes o durante el tratamiento con Rasagilina Mylan, no conduzca ni utilice máquinas (ver sección 2).

### 3. Cómo tomar Rasagilina Mylan

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis recomendada es 1 comprimido de 1 mg tomado por la boca, una vez al día. Rasagilina Mylan puede tomarse con o sin alimento.

#### **Si toma más Rasagilina Mylan del que debe**

Si piensa que ha tomado más comprimidos de Rasagilina Mylan de los que debe, informe inmediatamente a su médico o farmacéutico. Lleve consigo el envase/blíster de Rasagilina Mylan para mostrarlo al médico o farmacéutico.

Los síntomas notificados tras una sobredosis de Rasagilina Mylan fueron estado de ánimo ligeramente eufórico (forma leve de manía), presión sanguínea muy elevada y síndrome serotoninérgico (ver sección 4).

#### **Si olvidó tomar Rasagilina Mylan**

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Tome la siguiente dosis normalmente, cuando le toque tomarla.

#### **Si interrumpe el tratamiento con Rasagilina Mylan**

No deje de tomar Rasagilina Mylan sin consultar antes con su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

### 4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Se han comunicado los siguientes efectos adversos en ensayos clínicos controlados con placebo:

**Póngase en contacto inmediatamente con su médico** si presenta cualquiera de los siguientes síntomas. Puede necesitar tratamiento o atención médica urgente:

- Si presenta comportamientos inusuales como, por ejemplo, compulsiones, pensamientos obsesivos, ludomanía, compras o gastos excesivos, comportamiento impulsivo y un impulso sexual anormalmente alto o un aumento de los pensamientos sexuales (trastornos del control de los impulsos) (ver sección 2).
- Si ve u oye cosas que no existen (alucinaciones).
- Cualquier combinación de alucinaciones, fiebre, inquietud, temblor y sudoración (síndrome serotoninérgico).

**Póngase en contacto con su médico** si observa cualquier cambio sospechoso en la piel, ya que puede existir un mayor riesgo de cáncer de piel (melanoma) con el uso de este medicamento (ver sección 2).

#### Otros efectos adversos

*Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)*

- Movimientos involuntarios (discinesia).
- Cefalea.

*Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)*

- Dolor abdominal.

- Caídas.
- Alergia.
- Fiebre.
- Gripe (influenza).
- Malestar general.
- Dolor de cuello.
- Dolor de pecho (angina de pecho).
- Presión sanguínea baja al ponerse de pie con síntomas como mareos/rodamientos de cabeza (hipotensión ortostática).
- Disminución del apetito.
- Estreñimiento.
- Boca seca.
- Náuseas y vómitos.
- Flatulencia.
- Alteración de los resultados de análisis sanguíneos (leucopenia).
- Dolor articular (artralgia).
- Dolor musculoesquelético.
- Inflamación de las articulaciones (artritis).
- Entumecimiento y debilidad muscular de la mano (síndrome del túnel carpiano).
- Disminución de peso.
- Sueños anormales.
- Dificultad de coordinación muscular (trastorno del equilibrio).
- Depresión.
- Mareos (vértigo).
- Contracciones musculares prolongadas (disonía).
- Goteo nasal (rinitis).
- Irritación de la piel (dermatitis).
- Erupción.
- Enrojecimiento ocular (conjuntivitis).
- Urgencia urinaria.

*Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)*

- Ictus (accidente cerebrovascular).
- Ataque al corazón (infarto de miocardio).
- Erupción ampollosa (erupción vesiculoampollosa).

*Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles*

- Presión sanguínea elevada.
- Somnolencia excesiva.
- Sueño repentino.

### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede informarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos, usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## **5. Conservación de Rasagilina Mylan**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase o blíster. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Composición de Rasagilina Mylan**

- El principio activo es rasagilina. Cada comprimido contiene tartrato rasagilina correspondiente a 1 mg de rasagilina.
- Los demás componentes son celulosa microcristalina, ácido tartárico, almidón de maíz, almidón de maíz pregelatinizado, talco, ácido esteárico.

### **Aspecto del producto y contenido del envase**

Rasagilina Mylan se presenta en forma de comprimidos blancos o blanquecinos, alargados (de aproximadamente 11,5 mm × 6 mm), biconvexos con la inscripción en relieve “R9SE” en una de las caras y “1” en la otra cara.

Los comprimidos se presentan en envases blíster con 7, 10, 28, 30, 100 y 112 comprimidos o blíster perforado unidosis con 7 x 1, 10 x 1, 28 x 1, 30 x 1, 100 x 1 o 112 x 1 comprimidos.

Puede que no se comercialicen todos los tamaños de envase.

### **Titular de la autorización de comercialización**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park  
Mulhuddart, Dublín 15  
DUBLIN  
Irlanda

### **Responsable de la fabricación**

Mylan Hungary Kft  
Mylan utca 1  
H-2900 Komárom  
Hungría

Synthon Hispania S.L.  
C/Castelló n.º 1, Pol. Las Salinas  
08830 Sant Boi de Llobregat, Barcelona  
España

Synthon s.r.o.,  
Brněnská 32/čp. 597  
678 01 Blansko  
República Checa

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

#### **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.  
Tel: +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

**Fecha de la última revisión de este prospecto:**