

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

## 1. HEITI LYFS

Rasagiline Mylan 1 mg töflur

## 2. INNIHALDSLÝSING

Hver tafla inniheldur rasagílín tartrat sem jafngildir 1 mg af rasagílíni.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Töflur.

Hvítar eða beinhvítar, sporöskjulaga (u.þ.b. 11,5 mm x 6 mm), tvíkúptar töflur, áletraðar með „R9SE“ á annarri hliðinni og „1“ á hinn hliðinni.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

Rasagiline Mylan er ætlað fullorðnum til meðferðar við Parkinsonssjúkdómi af óþekktum uppruna í einlyfjameðferð (án levódópa) eða viðbótarmeðferð (með levódópa) hjá sjúklingum sem eru með sveiflur eftir síðasta skammt.

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

#### Skammtar

Ráðlagður skammtur af rasagílíni er 1 mg (ein tafla af Rasagiline Mylan) einu sinni á dag, til að taka með eða án levódópa.

#### *Aldraðir*

Ekki er þörf á aðlögun skammta fyrir aldraða sjúklinga (sjá kafla 5.2).

#### *Skert lifrarstarfsemi*

Ekki má nota rasagílín hjá sjúklingum með verulega skerðingu á lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.3). Forðast skal gjöf rasagílíns hjá sjúklingum með miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi. Gæta skal varúðar þegar meðferð með rasagílíni er hafin hjá sjúklingum með væga skerðingu á lifrarstarfsemi. Ef væg skerðing á lifrarstarfsemi þróast í miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi skal hætta meðferð með rasagílíni (sjá kafla 4.4 og 5.2).

#### *Skert nýrnastarfsemi*

Engar sérstakar varúðarráðstafanir eru nauðsynlegar fyrir sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi.

#### *Börn*

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun rasagílíns hjá börnum og unglíngum. Notkun rasagílíns á ekki við hjá börnum við ábendingunni Parkinsonssjúkdómi.

#### Lyfjagjöf

Til inntöku.

Rasagílín má taka með eða án matar.

### 4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Samhliða meðferð með öðrum mónóamínóoxidasahemlum (MAO-hemlum) (að meðtöldum lyfjum og náttúruyfjum sem fást án lyfseðils t.d. jónsmessurunna/jóhannesarjurt (St. John's wort)) eða petidíni (sjá kafla 4.5). Að minnsta kosti 14 dagar verða að líða frá því að rasagílín meðferð er hætt þar til meðferð með MAO-hemlum eða petidíni er hafin.

Alvarlega skert lifrarstarfsemi.

### 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

#### Samhliða notkun rasagílíns og annarra lyfja

Forðast skal samhliða notkun rasagílíns og flúoxetíns eða flúvoxamíns (sjá kafla 4.5).

Líða skulu a.m.k. fimm vikur frá því að meðferð með flúoxetíni er hætt þar til meðferð með rasagílíni er hafin. Að minnsta kosti 14 dagar skulu líða frá því að meðferð með rasagílíni er hætt þar til meðferð með flúoxetíni eða flúvoxamíni er hafin.

Samhliða notkun rasagílíns og dextrómetorphans eða adrenvirkra lyfja, þ.m.t. í nefdropum og lyfjum til inntöku við nefstíflu eða lyfja við kvefi sem innihalda efedrín eða pseudoephedrín, er ekki ráðlögð (sjá kafla 4.5).

#### *Samhliða notkun rasagílíns og levódópa*

Þar sem rasagílín magnar áhrif levódópa er hugsanlegt að aukaverkanir af völdum levódópa aukist og núverandi hreyfitruflun versni. Með því að minnka skammtinn af levódópa má laga þessa aukaverkun.

Tilkynnt hefur verið um blóðþrýstingslækkandi áhrif þegar rasagílín er tekið samhliða levódópa. Sjúklingar með Parkinsonssjúkdóm eru sérstaklega viðkvæmir fyrir aukaverkunum lágþrýstings vegna vandamála sem þegar eru til staðar í tengslum við göngulag.

#### Dópamínvirk áhrif

##### *Mikil dagsyfja og skyndileg svefnköst*

Rasagílín getur valdið svefndruna að degi til, svefnhöfga og stundum, einkum ef það er notað samhliða öðrum dópamínvirkum lyfjum, að viðkomandi sofni við daglegar athafnir. Upplýsa þarf sjúklinga um þetta og ráðleggja þeim að gæta varúðar við akstur og notkun véla meðan á meðferð með rasagílíni stendur. Sjúklingar sem hafa fundið fyrir syfju og/eða skyndilegum svefni mega ekki aka eða stjórna vélum (sjá kafla 4.7).

##### *Hvataröskun*

Hvataröskun getur komið fram hjá sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með dópamínörvumog/eða dópamínvirkum lyfjum. Einnig hefur verið greint frá svipuðum tilvikum hvataröskunar við notkun rasagílíns eftir markaðssetningu. Fylgjast á reglulega með hvort hvataröskun komi fram hjá sjúklingum. Upplýsa ætti sjúklinga og umönnunaraðila um hegðunareinkenni vegna hvataröskunar sem sést hafa hjá sjúklingum í meðferð með rasagílíni, tilvik eins og þráhyggja, árátuhugsanir, spilafíkn, aukin kynhvöt, kynferðisleg ofvirkni, hvatvísi, óhófleg eyðsla eða kaupsýki.

#### Sortuæxli

Afturskyggn ferilrannsókn benti á hugsanlega aukna hættu á sortuæxli við notkun rasagílíns, einkum hjá sjúklingum með lengri útsetningu fyrir rasagílíni og/eða hærri uppsafnaðan skammt af rasagílíni. Allar grunsamlegar húðskemmdir skulu metnar af sérfræðingi. Því skal ráðleggja sjúklingum að leita til læknis ef nýjar húðskemmdir eða breytingar á húðskemmdum koma í ljós.

## Skert lifrarstarfsemi

Gæta skal varúðar þegar meðferð með rasagílíni er hafin hjá sjúklingum með væga skerðingu á lifrarstarfsemi. Forðast skal notkun á rasagílíni hjá sjúklingum með miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi. Ef væg skerðing á lifrarstarfsemi þróast í miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi skal hætta meðferð með rasagílíni (sjá kafla 5.2).

## **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

### MAO-hemlar

Ekki má nota rasagílín samhliða öðrum MAO-hemlum (að meðtöldum lyfjum og náttúruyfjum sem fást án lyfseðils t.d. Jónsmessurinna (St. John's wort)) þar sem hætta getur verið á ósértækri MAO-hemlun sem getur leitt til hættulegrar blóðþrýstingshækkunar (sjá kafla 4.3).

### Petidín

Alvarlegar aukaverkanir hafa komið fram við samhliða notkun petidíns og MAO-hemla, að meðtalinni samhliða notkun annars sértæks MAO-B hemils. Rasagílín skal ekki nota samhliða petidíni (sjá kafla 4.3).

### Adrenvirk lyf

Greint hefur verið frá milliverkunum við notkun MAO-hemla samhliða adrenvirkum lyfjum. Því er samhliða notkun rasagílíns og adrenvirkra lyfja þ.m.t. í nefdropum og lyfjum til inntöku við nefstíflu eða lyfja við kvefi sem innihalda efedrín eða pseudoephedrín, ekki ráðlögð m.t.t. MAO-hamlandi áhrifa rasagílíns (sjá kafla 4.4).

### Dextrómetorphan

Milliverkanir hafa verið skráðar eftir samhliða notkun dextrómetorphans og ósértækra MAO-hemla. Því er samhliða notkun rasagílíns og dextrómetorphans ekki ráðlögð m.t.t. MAO-hamlandi áhrifa rasagílíns (sjá kafla 4.4).

### SNRI lyf/SSRI lyf/þríhringlaga og fjórhringlaga geðdeyfðarlyf

Samhliða notkun rasagílíns og flúoxetíns eða flúvoxamíns ætti að forðast (sjá kafla 4.4).

Um samhliða notkun rasagílíns með sérhæfðum serótónín endurupptökuhemlum (SSRI lyf) /sérhæfðum serótónín-noradrenalín endurupptökuhemlum (SNRI lyf) í klínískum rannsóknum, sjá kafla 4.8.

Alvarlegar aukaverkanir hafa verið skráðar við samhliða notkun SSRI lyfja, SNRI lyfja, þríhringlaga geðdeyfðarlyfja, fjórhringlaga geðdeyfðarlyfja og MAO-hemla. Því ætti að gefa geðdeyfðarlyf með varúð m.t.t. MAO-hamlandi áhrifa rasagílíns.

### Lyf sem hafa áhrif á CYP1A2 virkni

*In vitro* rannsóknir á umbrotum hafa sýnt að cýtókróm P450 1A2 (CYP1A2) er helsta ensímið í umbrotum rasagílíns.

### *CYP1A2 hemlar*

Samhliða gjöf rasagílíns og cíprófloxasíns (hemils á CYP1A2) jók AUC rasagílíns um 83%. Samhliða gjöf rasagílíns og theófýllíns (hvarfefnis CYP1A2) hafði ekki áhrif á lyfjahvörf lyfjanna. Af þessu má sjá að öflugir CYP1A2 hemlar geta breytt blóðþéttni rasagílíns og ætti því að gefa þá með varúð.

### *CYP1A2* virkjar

Hjá sjúklingum sem reykja er aukin áhætta að plasma gildi rasagílíns lækki, vegna virkjunar ensímsins CYP1A2.

### Önnur cýtokróm P450 ísóensím

*In vitro* rannsóknir sýndu að rasagílín í styrknum 1 µg/ml (sem jafngildir þéttni sem er 160 sinnum meðaltals  $C_{max}$  ~ 5,9-8,5 ng/ml hjá sjúklingum með Parkinsonssjúkdóm eftir endurtekna 1 mg skammta af rasagílíni), hamlaði ekki cýtokróm P450 ísóensímum, CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 og CYP4A. Þessar niðurstöður sýna að ólíklegt er að lækningaleg þéttni rasagílíns hafi klínískt marktæk áhrif á hvarfefni þessara ensíma (sjá kafla 5.3).

### Levódópa og önnur lyf við Parkinsonssjúkdómi

Hjá sjúklingum með Parkinsonssjúkdóm sem fengu rasagílín ásamt langvarandi meðferð með levódópa voru engin klínískt marktæk áhrif af levódópa meðferð á úthreinsun rasagílíns.

Samhliða gjöf rasagílíns um munn og entacapóns jók úthreinsun rasagílíns um 28%.

### Týramín/rasagílín milliverkun

Niðurstöður fimm rannsókna á milliverkunum rasagílíns og týramíns (hjá sjálfboðaliðum og sjúklingum með Parkinsonssjúkdóm), ásamt niðurstöðum mælinga á blóðþrýstingi eftir máltíðir, framkvæmdum heima (hjá 464 sjúklingum sem fengu 0,5 eða 1 mg/dag af rasagílíni eða lyfleysu ásamt meðferð með levódópa í sex mánuði án takmarkana á týramíni) ásamt því að engar milliverkanir týramíns/rasagílíns voru skráðar í klínískum rannsóknum sem gerðar voru án takmarkana á týramíni, sýna að rasagílín má nota af öryggi án takmarkana á týramíni í fæðu.

## **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

### Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun rasagílíns á meðgöngu. Dýrarrannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3). Til öryggis ætti að forðast notkun rasagílíns á meðgöngu.

### Brjóstgjöf

Forklínískar upplýsingar sýna að rasagílín hamlar seytingu prólaktíns og getur því hamlað mjólkurmyndun. Ekki er vitað hvort rasagílín skilst út í brjóstamjólk. Gæta skal varúðar þegar rasagílín er gefið mæðrum með börn á brjósti.

### Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif rasagílíns á frjósemi hjá mönnum. Forklínískar upplýsingar gefa til kynna að rasagílín hafi engin áhrif á frjósemi.

## **4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Hjá sjúklingum sem finna fyrir svefnhöfga og/eða skyndilegum svefni kann rasagílín að hafa mikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

Vara á sjúklinga við að stjórna hættulegum tækjum, þ.m.t. ökutækjum, þar til þeir eru nokkurn veginn vissir um að rasagílín valdi þeim ekki aukaverkunum.

Upplýsa þarf sjúklinga sem fá meðferð með rasagílíni og finna fyrir svefnhöfga og/eða skyndilegum svefni að þeir megi ekki aka eða taka þátt í athöfnum þar sem skert árvekni getur valdið þeim eða öðrum hættu á alvarlegum áverka eða dauða (t.d. stjórnun véla) þar til þeir hafa öðlast næga reynslu

með rasagílíni og öðrum dópamínvirkum lyfjum til þess að meta hvort slíkt hafi áhrif á andlega og/eða hreyfitengda hæfni þeirra.

Ef vart verður við aukinn svefnhöfga eða fleiri svefnköst við daglegar athafnir (t.d. þegar horft er á sjónvarp, sem farþegi í bíl o.s.frv.) meðan á meðferð stendur skal sjúklingurinn ekki aka eða taka þátt í athöfnum sem geta reynst hættulegar.

Sjúklingar skulu ekki aka, stjórna vélum eða vinna í mikilli hæð meðan á meðferð stendur ef þeir hafa áður fundið fyrir svefnhöfga og/eða sofnað skyndilega áður en byrjað var að nota rasagílín.

Vara á sjúklinga við hugsanlegum viðbótaráhrifum af róandi lyfjum, áfengi eða öðrum lyfjum sem bæla miðtaugakerfið (t.d. bensódíasepín, sefandi lyf, geðdeyfðarlyf) samhliða rasagílíni, eða samhliða töku lyfja sem hækka plasmagildi rasagílíns (t.d. cíprófloxasín) (sjá kafla 4.4).

## 4.8 Aukaverkanir

### Samantekt á öryggi

Í klínískum rannsóknum á sjúklingum með Parkinsonssjúkdóm voru þær aukaverkanir sem algengast var að tilkynnt væri um: Við einlyfjameðferð: höfuðverkur, þunglyndi, svimi og flensa (inflúensa og nefslímubólga); Við viðbótarmeðferð við levódópa: hreyfitruflun, stöðubundinn lágþrýstingur, byltur, kviðverkur, ógleði og uppköst, og munnþurrkur; Við báðar meðferðaráætlanir: stoðkerfisverkir, svo sem verkir í baki og hálsi, og liðverkir. Aukaverkanirnar urðu ekki til þess að auka hlutfall þeirra sem hættu meðferðinni.

### Tafla með aukaverkunum

Aukaverkanir eru taldar upp í töflu 1 og 2 samkvæmt líffæraflokkum og tíðni á eftirfarandi hátt: mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/100$ ), sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ), mjög sjaldgæfar ( $\geq 1/10.000$  til  $< 1/1.000$ ), koma örsjaldan fyrir ( $< 1/10.000$ ), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum).

#### *Einlyfjameðferð (monotherapy)*

Eftirfarandi upptalning í formi töflu tekur til skráðra aukaverkana sem höfðu hærrí tíðni í samanburðarrannsóknum með lyfleysu, hjá sjúklingum sem fengu 1 mg/dag af rasagílíni.

Flokkun eftir líffærum	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra		Inflúensa		
Æxli, góðkynja og illkynja (einnig blöðrur og separ)		Húðkrabbamein		
Blóð og eitlar		Hvítfrumnafæð		
Ónæmiskerfi		Ofnæmi		
Efnaskipti og næring			Minnkuð matarlyst	
Geðræn vandamál		Þunglyndi, Ofskynjanir*		Hvataröskun*
Taugakerfi	Höfuðverkur		Heilablóðfall	Serótónín heilkenni*, mikil dagsyfja og skyndileg svefnköst*
Augu		Tárubólga		
Eyru og		Svimi		

Flokkun eftir líffærum	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
völundarhús				
Hjarta		Hjartaöng	Hjartadrep	
Æðar				Hár blóðþrýstingur*
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti		Nefslímubólga		
Meltingarfæri		Uppþemba		
Húð og undirhúð		Húðbólga	Útbrot með blöðrum	
Stoðkerfi og bandvefur		Vöðva- og beinverkir, Verkir í hálsi, Liðbólga		
Nýru og þvaggfæri		Áköf þvagglátapörf		
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Hiti, Lasleiki		
*Sjá kaflann um lýsingu á völdum aukaverkunum				

*Viðbótarmeðferð (adjunct therapy)*

Eftirfarandi tafla tekur til aukaverkana sem skráðar voru af hærri tíðni í samanburðarrannsóknum með lyfleysu hjá sjúklingum sem fengu 1 mg/dag af rasaglíni.

Flokkun eftir líffærum	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Æxli, góðkynja og illkynja			Sortuæxli í húð*	
Efnaskipti og næring		Minnkuð matarlyst		
Geðræn vandamál		Ofskynjanir*, Óeðlilegar draumfarir	Ringlun	Hvataröskun*
Taugakerfi	Hreyfitruflun	Truflun á vöðvaspennu, Heilkenni úlnliðsganga, Jafnvægistruflanir	Heilablóðfall	Serótónín heilkenni*, mikil dagsyfja og skyndileg svefnköst*
Hjarta			Hjartaöng	
Æðar		Stöðubundinn lágþrýstingur*		Hár blóðþrýstingur*
Meltingarfæri		Kviðverkir, Hægðatregða, Ógleði og uppköst, Munnþurrkur		
Húð og undirhúð		Útbrot		
Stoðkerfi og bandvefur		Liðverkir, Verkir í hálsi		
Rannsóknaniðurstöður		Þyngdartap		
Áverkar og eitranir		Byltur		
*Sjá kaflann um lýsingu á völdum aukaverkunum				

## Lýsing á völdum aukaverkunum

### *Stöðubundinn lágþrýstingur*

Í blinduðum rannsóknum með samanburði við lyfleysu var tilkynnt um alvarlegan stöðubundinn lágþrýsting hjá einum einstaklingi (0,3%) í rasagílín arminum (viðbótarmeðferð), en engum í lyfleysuarminum. Upplýsingar úr klínískum rannsóknum gefa einnig til kynna að stöðubundinn lágþrýstingur komi oftast fram á fyrstu tveimur mánuðum meðferðar með rasagílíni og minnki svo yfirleitt með tímanum.

### *Hár blóðþrýstingur*

Rasagílín hamlar MAO-B á sértækan hátt og hefur ekki í för með sér aukið næmi fyrir týramíni við ráðlagðan skammt (1 mg/dag). Í blinduðum rannsóknum með samanburði við lyfleysu (einlyfjameðferð og viðbótarmeðferð) var ekki tilkynnt um alvarlegan háþrýsting í rasagílín arminum. Eftir markaðssetningu hefur verið skýrt frá tilvikum af hækkuðum blóðþrýstingi, að meðtöldum mjög sjaldgæfum tilvikum um lífshættulega blóðþrýstingshækkun (hypertensive crisis), í tengslum við neyslu óþekktis magns fæðu sem inniheldur mikið af týramíni, hjá sjúklingum sem eru í meðhöndlun með rasagílíni. Eftir markaðssetningu hefur sést eitt tilvik af hækkuðum blóðþrýstingi hjá sjúklingi sem notaði æðþrengjandi augnlyfið tetrahydróólín hýdróklóríð meðan á rasgílín meðferð stóð.

### *Hvataröskun*

Tilkynnt var um eitt tilvik kynferðislegrar ofvirkni við rannsókn á einlyfjameðferð með samanburði við lyfleysu. Tilkynnt var um eftirfarandi eftir markaðssetningu af tíðni sem er ekki þekkt: árátta, kaupæði, húðkroppunarárátta, dópamín vanstjórnarheilkenni, hvataröskun, hvatvísi, stelsýki, þjófnað, árátthugsanir, árátta-þráhyggjuröskun, steglingu (stereotypy), fjárhættuspil, spilafíkn, aukna kynhvöt, kynferðislega ofvirkni, kynferðislega röskun, óviðeigandi kynferðislega hegðun. Helmingur tilkynntra tilvika hvataröskunar var talinn alvarlegur. Aðeins einstaka tilvik af þeim sem tilkynnt var um hafði ekki lagast þegar tilkynning átti sér stað.

### *Mikil dagsyfja og svefnköst*

Mikil dagsyfja (svefnsækni, slen, slæving, svefnköst, svefnhöfgi, skyndilegur svefn) getur komið fram hjá sjúklingum sem eru meðhöndlaðir með dópamínörvum og/eða öðrum dópamínvirkum lyfjum. Greint hefur verið frá svipuðum tilvikum mikillar dagsyfju við notkun rasagílíns eftir markaðssetningu.

Tilkynnt hefur verið um tilvik þar sem sjúklingar sem fá rasagílín og önnur dópamínvirk lyf hafa sofnað við daglegar athafnir. Þótt margir þessara sjúklinga hafi tilkynnt um svefnhöfga við notkun rasagílíns og annarra dópamínvirkra lyfja fannst sumum að engin viðvörðunarkerki kæmu fram, svo sem mikill svefnþrunging og töldu sig árvakra rétt áður en tilvikið átti sér stað. Tilkynnt var um sum þessara tilvika meira en 1 ári eftir að meðferð var hafin.

### *Ofskynjanir*

Einkenni ofskynjana og ringlun tengjast Parkinsonssjúkdómi. Þessi einkenni hafa einnig sést eftir markaðssetningu hjá Parkinsonssjúklingum á rasagílín meðferð.

### *Serótónín heilkenni*

Ekki var heimilud samhliða notkun flúoxetíns eða flúvoxamíns og rasagílíns í klínískum rannsóknum með rasagílíni, en eftirfarandi þunglyndislyf og skammtar var heimilað í rasagílín rannsóknunum: amitríptýlín  $\leq$  50 mg á dag, trazódón  $\leq$  100 mg á dag, cítalópram  $\leq$  20 mg á dag, sertralín  $\leq$  100 mg á dag og paroxetín  $\leq$  30 mg á dag (sjá kafla 4.5).

Eftir markaðssetningu hefur verið skýrt frá hugsanlega lífshættulegum tilvikum serótónín heilkennis með æsingi, ringlun, stífni, hita og vöðvakippum hjá sjúklingum sem fá meðferð með þunglyndislyfjum, meperidíni, tramadólí, metadóni eða própoxýfeni samhliða rasagílíni.

### *Sortuæxli*

Nýgengi sortuæxla á húð í klínískum rannsóknum með samanburði við lyfleysu var 2/380 (0,5%) hjá hópnum sem fékk rasagílín 1 mg sem var notað ásamt meðferð með levódópa samanborið við 1/388



(0,3%) hjá hópnum sem fékk lyfleysu. Tilkynnt var um fleiri tilvik sortuæxla eftir markaðssetningu. Allar tilkynningar slíkra tilvika voru taldar alvarlegar.

#### Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

## 4.9 Ofskömmtnun

### Einkenni

Meðal einkenna sem skýrt hefur verið frá eftir ofskömmtnun með rasagílíni, í skömmtnum frá 3 mg upp í 100 mg, eru ólmhugur (hypomania), lífshættuleg blóðþrýstingshækkun og serótónín heilkenni.

Ofskömmtnun getur tengst marktækri hömlun á bæði MAO-A og MAO-B. Í rannsókn á einum stökum skammti fengu heilbrigðir sjálfboðaliðar 20 mg/dag og í tíu daga rannsókn fengu heilbrigðir sjálfboðaliðar 10 mg/dag. Aukaverkanir voru vægar eða miðlungsmiklar og tengdust ekki rasagílín meðferðinni. Í rannsókn þar sem skammtur var aukinn hjá sjúklingum sem voru á langvarandi levódópa meðferð og 10 mg/dag af rasagílíni, komu fram aukaverkanir á hjarta- og æðakerfi (þ.á m. hár blóðþrýstingur og stöðutengdur lágþrýstingur) sem gengu til baka þegar meðferð var hætt. Þessi einkenni geta líkst þeim sem fram koma við notkun ósértækra MAO-hemla.

### Meðferð

Sértækt mótefni er ekki til. Ef um ofskömmtnun er að ræða skal hafa eftirlit með sjúklingum og veita viðeigandi meðferð við einkennum ásamt stuðningsmeðferð.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf við Parkinsonssjúkdómi, mónóamín oxidasa-B-hemlar, ATC flokkur: N04BD02

### Verkunarháttur

Sýnt hefur verið fram á að rasagílín er öflugur, óafturkræfur, sértækur MAO-B-hemill, sem getur valdið aukningu á utanfrumubéttni dópamíns í rákakjarna (corpus striatum). Hækkun þéttni dópamíns og þar af leiðandi aukin dópamínvirkni eru líkleg til að valda þeim jákvæðu áhrifum rasagílíns sem sjást í líkönum af dópamínvirkum hreyfingartruflunum.

1-Amínóindan er helsta virka umbrotsefnið og er ekki MAO-B-hemill

### Verkun og öryggi

Sýnt var fram á verkun rasagílíns í þremur rannsóknum: Í rannsókn I á meðferð með rasagílíni einu sér og í rannsóknum II og III á samhliða meðferð með levódópa.

#### *Einlyfjameðferð*

Í rannsókn I var 404 sjúklingum slembiraðað til þess að fá lyfleysu (138 sjúklingar), rasagílín 1 mg/dag (134 sjúklingar) eða rasagílín 2 mg/dag (132 sjúklingar) og stóð meðferðin í 26 vikur. Ekki var notað annað virkt efni til samanburðar.

Í þessari rannsókn var mat á verkun fyrst og fremst breyting frá upphaflegum heildarstigafjölda á “Unified Parkinson’s Disease Rating Scale” (UPDRS, hlutum I-III). Mismunurinn á meðalbreytingu frá upphaflegu gildi að 26. viku/enda rannsóknarinnar (LOCF, Last Observation Carried Forward) var tölfræðilega marktækur (UPDRS, hlutum I-III: fyrir rasagílín 1 mg í samanburði við lyfleysu -4,2 95% CI [-5,7; -2,7];  $p < 0,0001$ ; fyrir rasagílín 2 mg í samanburði við lyfleysu -3,6 95% CI [-5,0; -2,1];  $p < 0,0001$ ), UPDRS Mótör, hluti II: fyrir rasagílín 1 mg í samanburði við lyfleysu -2,7 95% CI [-3,87; -1,55];  $p < 0,0001$ ); fyrir rasagílín 2 mg í samanburði við lyfleysu -1,68, 95% CI [-2,85; -0,51],  $p = 0,0050$ ). Virknin var augljós, þó svo að hún væri lítil hjá sjúklingum með vægan sjúkdóm. Fram komu marktæk og hagstæð áhrif á lífsgæði (metið út frá PD-QUALIF skala).

#### *Samsett meðferð*

Í rannsókn II var sjúklingum slembiraðað til þess að fá lyfleysu (229 sjúklingar), rasagílín 1 mg/dag (231 sjúklingur) eða katekól-O-metýl transferasa (COMT)-hemil, entacapón, 200 mg sem tekin voru ásamt levódópa (LD)/dekarboxýlase hemli samkvæmt áætlun (227 sjúklingar) og stóð meðferðin í 18 vikur. Í rannsókn III var sjúklingum slembiraðað til þess að fá lyfleysu (159 sjúklingar), rasagílín 0,5 mg/dag (164 sjúklingar), eða rasagílín 1 mg/dag (149 sjúklingar) og stóð meðferðin í 26 vikur. Í báðum rannsóknunum var mat á verkun fyrst og fremst breyting á meðalfjölda klukkustunda á sólarhring sem sjúklingar voru í “OFF” ástandi frá upphaflegum meðalfjölda á meðferðartímabilinu (ákvarðað með sólarhrings heimadagbók sem haldin var í 3 daga fyrir hverja heimsókn sem farin var til að meta ástandið).

Í rannsókn II var meðalmismunurinn á fjölda klukkustunda í “OFF” ástandi í samanburði við lyfleysu -0,78 klst., 95% CI [-1,18; -0,39 klst.],  $p = 0,0001$ . Meðalfækkun á heildarfjölda “OFF” stunda á sólarhring var svipuð í entacapón hópnum (-0,80 klst., 95% CI [-1,20; -0,41],  $p < 0,0001$ ) og í hópnum sem fékk 1 mg af rasagílíni. Í rannsókn III var meðalmunurinn í samanburði við lyfleysu -0,94 klst., 95% CI [-1,36; -0,51],  $p < 0,0001$ . Tölfræðilega marktækur árangur í samanburði við lyfleysu varð einnig í rasagílín 0,5 mg hópnum, en árangurinn var þó minni. Styrkur þessara niðurstaðna fyrir meginendapunkt m.t.t. verkunar var staðfestur í fjölda annarra tölfræðilíkana og var sýnt fram á hann í þremur flokkum (“ITT, per protocol and completers”).

Verkun var einnig metin með alþjóðlegu mati á bata, sem framkvæmt var af þeim sem skoðaði sjúklinginn, “Activities of Daily Living” (ADL) “subscale scores” í “OFF” ástandi og “UPDRS motor” í “ON” ástandi. Tölfræðilega marktækur árangur var af rasagílíni í samanburði við lyfleysu.

## **5.2 Lyfjahvörf**

### Frásog

Rasagílín frásogast hratt, hámarksblóðþéttni ( $C_{max}$ ) næst á u.þ.b. 0,5 klukkustundum. Raunaðgengi eins rasagílín skammts er u.þ.b. 36%.

Fæða hefur ekki áhrif á  $T_{max}$  rasagílíns enda þótt  $C_{max}$  og heildarþéttni lyfsins í líkamanum (AUC) lækki um u.þ.b. 60% og 20% hvor fyrir sig, þegar lyfið er tekið inn ásamt fituríkri máltíð.

Þar sem AUC verður ekki fyrir verulegum áhrifum, má taka rasagílín inn með eða án fæðu.

### Dreifing

Meðaldreifingarrúmmál eftir einn skammt af rasagílíni í æð er 243 lítrar.

Próteinbinding í blóði eftir einn skammt til inntöku af  $^{14}C$ -merktu rasagílíni er u.þ.b. 60 til 70%.

### Umbrot

Rasagílín umbrotnar nánast algerlega í lifur áður en það skilst út. Umbrot rasagílíns fara eftir tveimur meginferlum: N-dealkýleringu og/eða hýdroxýleringu yfir í: 1-aminóindan, 3-hýdroxý-N-própargýl-1-aminóindan og 3-hýdroxý-1-aminóindan. *In vitro* tilraunir sýna að báðar leiðirnar sem rasagílín umbrotnar eftir eru háðar cýtókróm P450 kerfinu, en rasagílín umbrotnar aðallega fyrir tilstilli CYP1A2 ísóensímsins. Samtenging rasagílíns og umbrotsefna þess reyndist einnig vera mikilvæg

umbrotsleið til myndunar glúkúroníða. *Ex vivo* og *in vitro* tilraunir sýna að rasagílín er hvorki hemill né virkir megin CYP450 ensíma (sjá kafla 4.5).

### Brotthvarf

Eftir inntöku <sup>14</sup>C-merktis rasagílíns átti brotthvarf sér aðallega stað í þvagi (62,2%) og því næst í saur (21,8%) og var heildarmagn sem skildist út á 38 daga tímabili 84,4% af skammtinum. Innan við 1% rasagílíns skilst út óbreytt í þvagi.

### Línulegt/ólínulegt samband

Lyfjahlvörð rasagílíns eru línuleg við skammta á bilinu 0,5-2 mg hjá sjúklingum með Parkinsonssjúkdóm. Helmingunartími brotthvarfs er 0,6-2 klukkustundir.

### Skert lifrarstarfsemi

Hjá sjúklingum með væga skerðingu á lifrarstarfsemi var 80% aukning á AUC og 38% aukning á C<sub>max</sub>. Hjá sjúklingum með miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi var 568% aukning á AUC og 83% aukning á C<sub>max</sub> (sjá kafla 4.4).

### Skert nýrnastarfsemi

Eðli lyfjahlvarfa rasagílíns hjá einstaklingum með væga (kreatínín úthreinsun 50-80 ml/mín) og miðlungsmikla (kreatínín úthreinsun 30-49 ml/mín) skerðingu á nýrnastarfsemi var svipað og hjá heilbrigðum einstaklingum.

### Aldraðir

Aldur hefur lítil áhrif á lyfjahlvörð rasagílíns hjá öldruðum (> 65 ára) (sjá kafla 4.2).

## **5.3 Forklínískar upplýsingar**

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaeftni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun og þroska.

Rasagílín veldur ekki eituráhrifum á erfðaeftnið *in vivo* og í nokkrum *in vitro* kerfum þar sem notaðar voru bakteríur eða lifrarfrumur. Þegar umbrot frumnanna voru örðuð, olli rasagílín auknum litningaskemmdum við lyfjastyrk sem ómögulegt er að ná með þeim klínísku skömmtum sem notaðir eru.

Rasagílín hefur ekki krabbameinsvaldandi áhrif í rottum við styrk í plasma sem er 84 – 339 sinnum hærra en sá styrkur lyfs í plasma sem búast má við hjá mönnum við skammtastærð 1 mg/dag. Hjá músum sást fjölgun tilvika bæði berkju/blöðru kirtilæxla og eða krabbameins þegar styrkur í plasma var 144 – 213 sinnum hærra en sá styrkur lyfs í plasma sem búast má við hjá mönnum við skammtastærð 1 mg/dag.

## **6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

### **6.1 Hjálparefni**

Örkristallaður sellulósi  
Vínsýra  
Maíssterkja  
Forhleypt maíssterkja  
Talkúm

Stearinsýra

## 6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

## 6.3 Geymsluþol

30 mánuðir

## 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið ekki við hærra hitastig en 25°C.

## 6.5 Gerð íláts og innihald

oPA/ál/PVC/álþynnupakkningar með 7, 10, 28, 30, 100 eða 112 töflum.

PVC/PVDC/álþynnupakkningar með 7, 10, 28, 30, 100 eða 112 töflum.

PVC/PVDC/álþynnupakkningar rifgötuð stakskammtaþynnupakkning sem inniheldur 7 x 1, 10 x 1, 28 x 1, 30 x 1, 100 x 1 eða 112 x 1 töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

## 6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli um förgun.

## 7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

## 8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

## **9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 4 apríl 2016

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 20. nóvember 2020

## **10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar (<http://www.serlyfjaskra.is>).

## **VIÐAUKI II**

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR  
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG  
NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG  
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

## **A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Mylan Hungary Kft  
Mylan utca 1  
H-2900 Komárom  
Ungverjaland

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

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

## **B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Lyfið er lyfseðilsskylt.

## **C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

## **D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL**



## **A. ÁLETRANIR**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**ASKJA FYRIR ÞYNNUPAKKNINGAR**

**1. HEITI LYFS**

Rasagiline Mylan 1 mg töflur  
rasagílín

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver tafla inniheldur rasagílín tartrat sem jafngildir 1 mg af rasagílíni.

**3. HJÁLPAEFNI**

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

**Tafla**

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

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN  
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið við lægri hita en 25°C

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á****11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

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

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Rasagiline Mylan

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC  
SN  
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM  
ÞYNNUR**

**1. HEITI LYFS**

Rasagiline Mylan 1 mg töflur  
rasagílín

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAD**

## **B. FYLGISEÐILL**

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### Rasagiline Mylan 1 mg töflur rasagílín

#### Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafraeðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafraeðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

#### Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Rasagiline Mylan og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Rasagiline Mylan
3. Hvernig nota á Rasagiline Mylan
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Rasagiline Mylan
6. Þakkingar og aðrar upplýsingar

#### 1. Upplýsingar um Rasagiline Mylan og við hverju það er notað

Rasagiline Mylan inniheldur virka innihaldsefnið rasagílín og er notað til meðferðar við Parkinsonssjúkdómi hjá fullorðnum. Nota má það með eða án levódópa (annað lyf sem notað er við Parkinsonssjúkdómi)

Við Parkinsonssjúkdóm fækkar frumum er framleiða dópamín í heilanum. Dópamín er efni í heilanum sem kemur að stjórnun hreyfinga. Rasagiline Mylan auðveldar aukningu og viðhald dópamín gilda í heilanum.

#### 2. Áður en byrjað er að nota Rasagiline Mylan

##### Ekki má nota Rasagiline Mylan:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir rasagílíni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6)
- ef þú ert með alvarlega lifrarkvilla

Taktu ekki eftirfarandi lyf meðan þú tekur Rasagiline Mylan:

- Mónóamínóxídasahemla (MAO-hemla) (t.d. við þunglyndi eða Parkinsonssjúkdómi eða við hvaða sjúkdómi sem er) þ.m.t. lyf og náttúruylf sem fengin eru án lyfseðils t.d. jónsmessurunna/jóhannesarjurt.
- Petidín (sterkt verkjalyf).

Þú verður að bíða í að minnsta kosti 14 daga eftir að þú hefur hætt að taka Rasagiline Mylan áður en þú byrjar á meðhöndlun með MAO–hemlum eða petidíni.

##### Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Rasagiline Mylan er notað

- ef þú ert með lifrarkvilla
- ef þú ert með grunsamlegar húðbreytingar. Meðferð með Rasagiline Mylan getur hugsanlega aukið hættuna á húðkrabbameini.

Látið lækninn vita ef þú eða fjölskyldan/umönnunaraðili takið eftir óvenjulegri hegðun hjá þér þannig að þú getur ekki staðist skyndihvöt, sterka löngun eða þrá til að gera ákveðna hluti sem eru skaðlegir eða óheppilegir fyrir þig eða aðra. Þetta er kallað hvataraskanir. Hjá sjúklingum sem taka Rasagiline Mylan og/eða önnur lyf við Parkinsonssjúkdómi hefur sést hegðun eins og árátta, þráhyggjuhugsanir, spilafíkn, óhófleg eyðsla, hvatvísi og óeðlilega mikil kynhvöt eða auknar kynlífshugsanir eða-tilfinningar. Læknirinn gæti þurft að minnka skammtinn eða hætta lyfjagjöfinni (sjá kafla 4).

Rasagiline Mylan getur valdið svefndruna og getur valdið því að þú sofnir skyndilega við daglegar athafnir, einkum ef þú tekur önnur dópamínvirk lyf (notuð til meðferðar við Parkinsonssjúkdómi). Sjá frekari upplýsingar í kaflanum Akstur og notkun véla.

### **Börn og unglingar**

Notkun Rasagiline Mylan á ekki við hjá börnum og unglungum. Því er Rasagiline Mylan ekki ætlað börnum undir 18 ára aldri.

### **Notkun annarra lyfja samhliða Rasagiline Mylan**

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Látið lækninn einkum vita ef eitthvert eftirtalinna lyfja er notað með Rasagiline Mylan:

- Ákveðin þunglyndislyf (sérhæfðir serótónín endurupptökuhемlar, sérhæfðir serótónín-noradrenalin endurupptökuhемlar, þríhringlaga eða fjórhringlaga þunglyndislyf)
- Sýklalyfið ciprófloxacin sem notað er gegn sýkingu
- Hóastastillandi lyfið dextrómethorphan
- Adrenvirk lyf þ.m.t. augndropar, lyf við nefstíflu bæði til notkunar í nef og til inntöku og lyf gegn kvefi sem innihalda efedrín eða pseudoefedrín.

Forðast skal notkun á Rasagiline Mylan samhliða þunglyndislyfjum er innihalda flúoxetín eða flúvoxamín.

Áður en þú byrjar á meðferð með Rasagiline Mylan skaltu bíða í að minnsta kosti 5 vikur eftir að meðhöndlun með flúoxetín er hætt.

Áður en þú byrjar á meðferð með flúoxetíni eða flúvoxamíni skaltu bíða í að minnsta kosti 14 daga eftir að meðhöndlun með Rasagiline Mylan er hætt.

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita ef þú reykir eða ætlar að hætta að reykja. Magn Rasagiline Mylan kann að minnka í blóðinu við það að reykja.

### **Meðganga, brjóstgjöf og frjósemi**

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Forðast skal notkun Rasagiline Mylan á meðgöngu þar sem áhrif Rasagiline Mylan eru ekki þekkt á meðgöngu og á ófætt barn.

### **Akstur og notkun véla**

Leitaðu ráða hjá læknum áður en þú ekur og stjórnar vélum þar sem Parkinsonssjúkdómurinn og meðferðin með Rasagiline Mylan geta haft áhrif á hæfni þína til slíks. Rasagiline Mylan getur orðið til þess að þig sundlar eða þú finnur fyrir svefndruna; það getur einnig valdið skyndilegum svefni. Þetta getur aukist ef þú tekur önnur lyf við einkennum Parkinsonssjúkdóms eða ef þú tekur lyf sem geta valdið svefndruna, eða ef þú drekkur áfengi meðan á töku Rasagiline Mylan stendur. Ef þú hefur fundið fyrir svefnhöfuga og/eða skyndilegum svefni, áður eða meðan á töku Rasagiline Mylan stóð, máttu ekki aka eða stjórna vélum (sjá kafla 2).



### 3. Hvernig nota á Rasagiline Mylan

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður skammtur af Rasagiline Mylan er 1 tafla sem inniheldur 1 mg til inntöku einu sinni á dag. Rasagiline Mylan má taka með eða án matar.

#### **Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um**

Ef þú heldur að þú hafir tekið of margar Rasagiline Mylan töflur, hafðu strax samband við lækni eða lyfjafræðing. Taktu Rasagiline Mylan öskjuna/þynnuna með þér til að sýna læknum eða lyfjafræðingi.

Þau einkenni sem tilkynnt var um eftir ofskömmun af Rasagiline Mylan voru meðal annars örlítill kátína (væg geðhæð), afar hár blóðþrýstingur og serótónín heilkenni (sjá kafla 4).

#### **Ef gleymist að taka Rasagiline Mylan**

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka. Takið næsta skammt á venjulegan hátt á þeim tíma sem á að taka hann.

#### **Ef hætt er að taka Rasagiline Mylan**

Hættið ekki að taka Rasagiline Mylan án þess að ræða það við lækinn fyrst.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

### 4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

**Hafðu tafarlaust samband við lækinn** ef vart verður við einhver af eftirfarandi einkennum.

Hugsanlegt er að þú þurfir tafarlaust á ráðleggingum læknis eða meðferð að halda:

- Ef óvenjuleg hegðun kemur fram á borð við árattu, þráhyggjuhugsanir, spilafíkn, óhóflega eyðslu eða kaupsýki, hvatvísi og óeðlilega mikla kynhvöt eða auknar kynferðislegar hugsanir (hvataraskanir) (sjá kafla 2).
- Ef þú sérð eða heyrir óraunverulega hluti (ofskynjanir).
- Samsetning einkenna á borð við ofskynjanir, hita, eirðarleysi, skjálfta og svitamyndun (serótónín heilkenni)

**Hafðu samband við lækinn** ef vart verður við grunsamlegar breytingar á húð þar sem aukin hætta getur verið á húðkrabbameini (sortuæxli) við notkun lyfsins (sjá kafla 2).

#### Aðrar aukaverkanir

*Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)*

- Ósjálfráðar hreyfingar (hreyfitruflun)
- Höfuðverkur

*Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)*

- Kviðverkir
- Byltur
- Ofnæmi
- Hiti
- Flensa (inflúensa)
- Almenn vanlíðan (lasleiki)
- Verkir í hálsi
- Brjóstverkur (hjartaöng)

- Blóðþrýstingsfall þegar staðið er upp með einkennum eins og svima/vönkun (réttstöðu lágþrýstingur)
- Minnkuð matarlyst
- Hægðatregða
- Munnþurrkur
- Ógleði og uppköst
- Uppþemba
- Óeðlilegar niðurstöður úr blóðþrífum (hvítkornafæð)
- Verkir í liðamótum (liðverkir)
- Vöðva- og beinverkir
- Liðbólga (liðagigt)
- Dofi og vöðvaslappleiki í hönd (heilkenni úlnliðsganga)
- Þyngdartap
- Óeðlilegir draumar
- Erfiðleikar með samhæfingu vöðva (jafnvægisleysi)
- Þunglyndi
- Svimi
- Langvarandi vöðvasamdráttur (trufluð vöðvaspenna)
- Nefrennsli (bólga í nefslímhúð)
- Húðerting (húðbólga)
- Útbrot
- Blóðhlaupin augu (tárubólga)
- Þvaglátsþörf

Sjaldgæfar (*geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum*)

- Heilablóðfall
- Hjartaáfall (hjartadrep)
- Útbrot með blöðrum

*Tíðni ekki þekkt: ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum*

- Hækkaður blóðþrýstingur
- Mikill svefndrungi
- Skyndilegur svefn

### **Tilkynning aukaverkana**

Látið lækninn eða lyfjafraeðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#)**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

## **5. Hvernig geyma á Rasagiline Mylan**

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni eða þynnupakkningunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið ekki við hærri hita en 25°C.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## 6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

### Rasagiline Mylan inniheldur

- Virka innihaldsefnið er rasagílín. Hver tafla inniheldur rasagílín tartrat sem jafngildir 1 mg rasagílín.
- Önnur innihaldsefni eru örkrystallaður sellulósi, vínsýra, maíssterkja, forhleypt maíssterkja, talkúm, sterínsýra.

### Lýsing á útliti Rasagiline Mylan og pakkningastærðir

Rasagílín töflur eru hvítar eða beinhvítar, sporöskjulaga (u.þ.b. 11,5 mm x 6 mm), tvíkúptar töflur, áletraðar með „R9SE“ á annarri hliðinni og „1“ á hinn hliðinni.

Töflurnar eru fáanlegar í þynnupakkningum: 7, 10, 28, 30, 100 eða 112 töflur eða í rifgötuðum þynnupakkningum sem innihalda 7 x 1, 10 x 1, 28 x 1, 30 x 1, 100 x 1 eða 112 x 1 töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

### Markaðsleyfishafi

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

### Framleiðandi

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

Synthon Hispania S.L.,  
C/ Castelló no 1, Pol. Las Salinas,  
08830, Sant Boi de Llobregat, Barcelona,  
Spánn

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

### België/Belgique/Belgien

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

### България

Майлан ЕООД  
Тел: +359 2 44 55 400

### Česká republika

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

### Lietuva

Mylan Healthcare UAB  
Tel: +370 5 205 1288

### Luxembourg/Luxemburg

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

### Magyarország

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

**Danmark**

Viatriis ApS  
Tlf: +45 28 11 69 32

**Deutschland**

Viatriis 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**

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

**France**

Viatriis 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

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

Viatriis 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 2 00

**România**

BGP Products SRL  
Tel: +40 372 579 000

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

Viatriis Slovakia s.r.o.  
Tel: + +421 2 32 199 100

**Suomi/Finland**

Viatriis Oy  
Puh/Tel: +358 20 720 9555

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Mylan IRE Healthcare Limited  
Tel: +353 18711600

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður <{MM/ÁÁÁÁ}> <í {mánuður ÁÁÁÁ}>.**