

**ALLEGATO I**

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

## **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

RASAGILINA MYLAN 1 mg compresse

## **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Ogni compressa contiene rasagilina tartrato che corrisponde a 1 mg di rasagilina.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICA**

Compressa.

Compresse di colore bianco-biancastro, oblunghe (circa 11,5 mm x 6 mm), biconvesse, con impresso "R9SE" su un lato e "1" sull'altro.

## **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

RASAGILINA MYLAN è indicato negli adulti nel trattamento della malattia di Parkinson sia in monoterapia (senza levodopa) sia come terapia in associazione (con levodopa) nei pazienti con fluttuazioni di fine dose.

### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

#### Posologia

La dose raccomandata di rasagilina è 1 mg (1 compressa di Rasagilina Mylan), una volta al giorno, da assumere con o senza levodopa.

#### *Anziani*

Non è necessario un aggiustamento della dose nei pazienti anziani (vedere paragrafo 5.2).

#### *Insufficienza epatica*

Rasagilina è controindicata in pazienti con grave compromissione epatica (vedere paragrafo 4.3).

Evitare l'uso di rasagilina in pazienti con moderata compromissione epatica. Si raccomanda cautela all'inizio del trattamento con rasagilina in pazienti con lieve compromissione epatica. Interrompere il trattamento con rasagilina in caso di evoluzione nel paziente della compromissione epatica da lieve a moderata (vedere paragrafo 4.4 e 5.2).

#### *Insufficienza renale*

Non sono richieste speciali precauzioni nei pazienti con compromissione renale.

#### *Popolazione pediatrica*

La sicurezza e l'efficacia di rasagilina nei bambini e negli adolescenti non sono state stabilite. Non esiste alcuna indicazione per un uso specifico di rasagilina nella popolazione pediatrica per l'indicazione della malattia di Parkinson.

#### Modo di somministrazione

Per uso orale.

Rasagilina può essere presa indipendentemente dai pasti.

### 4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Trattamento concomitante con altri inibitori delle monoaminoossidasi (MAO) (inclusi i medicinali ed i prodotti naturali senza obbligo di prescrizione, come l'erba di San Giovanni) o petidina (vedere paragrafo 4.5). Bisogna attendere almeno 14 giorni tra l'interruzione del trattamento con rasagilina e l'inizio della terapia con inibitori delle MAO o petidina.

Insufficienza epatica grave.

### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

#### Uso concomitante di rasagilina con altri farmaci

Evitare l'uso concomitante di rasagilina e fluoxetina o fluvoxamina (vedere paragrafo 4.5). Attendere almeno cinque settimane dall'interruzione del trattamento con fluoxetina prima di iniziare la terapia con rasagilina. Attendere almeno 14 giorni tra l'interruzione del trattamento con rasagilina e l'inizio del trattamento con fluoxetina o fluvoxamina.

L'uso concomitante di rasagilina e destrometorfano o simpaticomimetici, come quelli presenti nei decongestionanti nasali e orali o farmaci contro il raffreddore contenenti efedrina o pseudoefedrina, non è raccomandato (vedere paragrafo 4.5).

#### *Uso concomitante di rasagilina e levodopa*

Dal momento che rasagilina potenzia gli effetti della levodopa, le reazioni avverse alla levodopa possono essere aumentate e la discinesia preesistente può essere aggravata. Ridurre la dose di levodopa può migliorare questa reazione avversa.

Ci sono state segnalazioni di effetti ipotensivi quando rasagilina viene assunta in concomitanza con la levodopa. I pazienti con malattia di Parkinson sono particolarmente vulnerabili alle reazioni avverse dell'ipotensione a causa della presenza di problemi di deambulazione.

#### Effetti dopaminergici

##### *Episodi di sonnolenza diurna eccessiva (Excessive daytime sleepiness, EDS) e di insorgenza improvvisa di sonno (Sudden sleep onset, SOS)*

Rasagilina può causare sonnolenza diurna, sonnolenza e, occasionalmente, addormentamento durante le attività di vita quotidiana - specialmente se usata con altri medicinali dopaminergici. I pazienti devono essere informati di ciò e avvertiti di usare cautela durante la guida o l'uso di macchinari nel corso del trattamento con rasagilina. I pazienti che hanno manifestato sonnolenza e/o un episodio di insorgenza improvvisa di sonno devono astenersi dalla guida o dall'uso di macchinari (vedere paragrafo 4.7).

##### *Disturbi del controllo degli impulsi (ICD)*

Disturbi del controllo degli impulsi (ICD) possono verificarsi in pazienti trattati con agonisti della dopamina e/o trattamenti dopaminergici. Analoghe segnalazioni di disturbi del controllo degli impulsi (ICD) sono state ricevute, durante l'esperienza post-marketing, relativamente a pazienti trattati con rasagilina. I pazienti devono essere controllati con regolarità in relazione allo sviluppo di disturbi del controllo degli impulsi. I pazienti e chi si prende cura di loro, devono essere consapevoli dei sintomi comportamentali dei disturbi del controllo degli impulsi che sono stati osservati in pazienti trattati con rasagilina, che comprendono casi di compulsioni, pensieri ossessivi, gioco d'azzardo patologico, aumento della libido, ipersessualità, comportamento impulsivo e spese o acquisti compulsivi.

#### Melanoma

Uno studio di coorte retrospettivo ha suggerito un possibile aumento del rischio di melanoma con l'uso di rasagilina, specialmente in pazienti con una maggiore durata di esposizione a rasagilina e/o con la dose cumulativa più alta di rasagilina. In caso di lesione cutanea sospetta consultare uno specialista. Ai pazienti bisogna quindi consigliare di sottoporsi a controllo medico se viene identificata una nuova lesione cutanea o una lesione che si sta modificando.

#### Compromissione epatica

Usare cautela all'inizio del trattamento con rasagilina in pazienti con lieve insufficienza epatica. Evitare l'uso di rasagilina in pazienti con moderata insufficienza epatica. Interrompere il trattamento con rasagilina in caso di evoluzione dell'insufficienza epatica da lieve a moderata (vedere paragrafo 5.2).

### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

#### Inibitori delle MAO

Rasagilina è controindicata in associazione con altri inibitori delle MAO (inclusi i medicinali ed i prodotti naturali senza obbligo di prescrizione, come l'erba di San Giovanni) poiché esiste il rischio di un'inibizione non selettiva delle MAO con possibile insorgenza di crisi ipertensive (vedere paragrafo 4.3).

#### Petidina

Reazioni avverse gravi sono state segnalate con l'uso concomitante di petidina e inibitori delle MAO, così come un altro inibitore selettivo delle MAO-B. E' controindicata la somministrazione concomitante di rasagilina e petidina (vedere paragrafo 4.3).

#### Simpaticomimetici

L'uso concomitante di inibitori delle MAO e medicinali simpaticomimetici ha dato luogo a fenomeni di interazione farmacologica. Quindi, data l'attività di inibizione delle MAO di rasagilina, si sconsiglia la somministrazione concomitante di rasagilina e simpaticomimetici, come quelli presenti nei decongestionanti nasali e orali e farmaci contro il raffreddore contenenti efedrina o pseudoefedrina (vedere paragrafo 4.4).

#### Destrometorfano

Sono state riferite interazioni farmacologiche in caso di uso concomitante di destrometorfano e inibitori non selettivi delle MAO. Quindi, data l'attività di inibizione delle MAO di rasagilina, si sconsiglia l'uso concomitante di rasagilina e destrometorfano (vedere paragrafo 4.4).

#### SNRI/SSRI/antidepressivi triciclici e tetraciclici

Evitare l'uso concomitante di rasagilina e fluoxetina o fluvoxamina (vedere paragrafo 4.4).

Per l'uso concomitante di rasagilina e inibitori selettivi del reuptake della serotonina (SSRI)/ inibitori selettivi della ricaptazione di serotonina e norepinefrina (SNRI) in corso di studi clinici, vedere paragrafo 4.8.

Reazioni avverse gravi sono state segnalate con l'uso concomitante di SSRI, SNRI, antidepressivi triciclici e tetraciclici e inibitori delle MAO. Data l'attività di inibizione delle MAO di rasagilina, si consiglia, quindi, di usare cautela in caso di trattamento con antidepressivi.

#### Agenti che influenzano l'attività di CYP1A2

Studi *in vitro* sul metabolismo hanno mostrato che il citocromo P4501A2 (CYP1A2) è il principale enzima responsabile del metabolismo di rasagilina.

#### *Inibitori di CYP1A2*

La somministrazione concomitante di rasagilina e ciprofloxacina (un inibitore di CYP1A2) ha prodotto un aumento dell'83% dell'AUC di rasagilina. La somministrazione concomitante di rasagilina e teofillina (un substrato del CYP1A2) non ha avuto effetti sulla farmacocinetica dei due prodotti.

Quindi, gli inibitori potenti del CYP1A2 possono alterare i livelli plasmatici di rasagilina e devono essere somministrati con cautela.

#### Induttori di CYP1A2

In pazienti fumatori esiste il rischio di diminuzione dei livelli plasmatici di rasagilina dovuta all'induzione dell'enzima metabolizzante CYP1A2.

#### Altri isoenzimi del citocromo P450

Studi *in vitro* hanno dimostrato che concentrazioni di rasagilina pari a 1 µg/ml (equivalente a un livello 160 volte la C<sub>max</sub> media di ~5,9-8,5 ng/ml nei pazienti affetti da malattia di Parkinson dopo dosi multiple di rasagilina 1 mg), non hanno inibito gli isoenzimi del citocromo P450 CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 e CYP4A. Questi risultati mostrano che è improbabile che le concentrazioni terapeutiche di rasagilina possano interferire in modo clinicamente significativo sui substrati di questi enzimi (vedere paragrafo 5.3).

#### Levodopa e altri medicinali per la malattia di Parkinson

Nei pazienti con malattia di Parkinson che ricevevano rasagilina come terapia di associazione con un trattamento cronico con levodopa, non c'è stato un effetto clinicamente significativo del trattamento con levodopa sulla clearance di rasagilina.

La somministrazione contemporanea di rasagilina ed entacapone ha determinato un aumento del 28% nella clearance orale di rasagilina.

#### Interazione tiramina/rasagilina:

i risultati di cinque studi di stimolazione con tiramina (in volontari e pazienti con malattia di Parkinson) insieme con i dati derivanti dal monitoraggio quotidiano della pressione sanguigna dopo i pasti (in 464 pazienti trattati con 0,5 mg/die o 1 mg/die di rasagilina o placebo come terapia di associazione con levodopa per sei mesi senza restrizioni di tiramina), e l'assenza di segnalazioni di interazione tra tiramina e rasagilina negli studi clinici condotti senza restrizioni di tiramina, indicano che rasagilina può essere usata in modo sicuro e senza restrizioni dietetiche per tiramina.

## **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

### Gravidanza

I dati relativi all'uso di rasagilina nelle donne in gravidanza non esistono. Gli studi su animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). A scopo precauzionale, è preferibile evitare l'uso di rasagilina durante la gravidanza.

### Allattamento

I dati preclinici indicano che rasagilina inibisce la secrezione di prolattina e quindi potrebbe inibire la lattazione.

Non è noto se rasagilina venga escreta nel latte materno. Particolare attenzione dovrà essere prestata nella somministrazione del farmaco nelle donne in allattamento.

### Fertilità

Non sono disponibili dati sull'effetto di rasagilina sulla fertilità negli esseri umani. I dati preclinici indicano che rasagilina non ha effetto sulla fertilità.

#### 4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Nei pazienti che presentano sonnolenza/episodi di insorgenza improvvisa di sonno, rasagilina può compromettere la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

I pazienti devono essere avvertiti sul rischio di utilizzare macchinari, inclusi i veicoli a motore, sino a quando non avranno accertato che rasagilina non ha effetti negativi sulle loro capacità.

I pazienti in trattamento con rasagilina che presentano sonnolenza e/o episodi di insorgenza improvvisa di sonno devono essere informati di astenersi dalla guida o dall'intraprendere attività in cui un'alterata attenzione può esporre loro stessi o gli altri a un rischio di danno grave o morte (per es. usare macchinari) fino a quando non abbiano acquisito sufficiente esperienza con rasagilina e altri medicinali dopaminergici per valutare se influenzino in modo negativo le loro prestazioni mentali e/o motorie.

Nel caso si manifestino un aumento della sonnolenza o nuovi episodi di addormentamento nel corso di attività diurne (per es. guardando la televisione, come passeggero in automobile, ecc.) in ogni momento nel corso del trattamento, i pazienti non devono guidare o partecipare ad attività potenzialmente pericolose.

I pazienti non devono guidare, usare macchinari o lavorare ad alta quota durante il trattamento se in precedenza hanno manifestato sonnolenza e/o si sono addormentati senza preavviso prima di usare rasagilina.

I pazienti devono essere avvertiti dei possibili effetti additivi di medicinali sedativi, alcol o altri depressivi del sistema nervoso centrale (per es. benzodiazepine, antipsicotici, antidepressivi) in combinazione con rasagilina, o quando assumono in concomitanza medicinali che aumentano i livelli plasmatici di rasagilina (per es. ciprofloxacina) (vedere paragrafo 4.4).

#### 4.8 Effetti indesiderati

##### Riepilogo del profilo di sicurezza

Negli studi clinici in pazienti con malattia di Parkinson, le reazioni avverse più comunemente segnalate sono state: cefalea, depressione, vertigini e sindrome influenzale (influenza e rinite) in monoterapia; discinesia, ipotensione ortostatica, cadute, dolore addominale, nausea e vomito e secchezza delle fauci in associazione a trattamento con levodopa; dolore muscoloscheletrico, come mal di schiena e dolore cervicale, e artralgia in entrambi i regimi. Queste reazioni avverse non sono state associate ad un tasso elevato di sospensione del farmaco.

##### Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse sono sotto elencate nelle Tabelle 1 e 2 per sistemi e organi e in base alla frequenza, usando le convenzioni seguenti: molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), molto raro ( $< 1/10.000$ ), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

##### *Monoterapia*

La tabella sottostante elenca le reazioni avverse segnalate con maggiore incidenza in studi controllati verso placebo in pazienti trattati con 1 mg/die di rasagilina.

Classificazione per sistemi e organi	Molto comune	Comune	Non comune	Non nota
Infezioni ed infestazioni		Influenza		
Tumori benigni, maligni e non specificati (cisti e polipi compresi)		Carcinoma cutaneo		

<b>Patologie del sistema emolinfopoietico</b>		Leucopenia		
<b>Disturbi del sistema immunitario</b>		Reazioni allergiche		
<b>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</b>			Appetito ridotto	
<b>Disturbi psichiatrici</b>		Depressione, allucinazioni*		Disturbi del controllo degli impulsi*
<b>Patologie del sistema nervoso</b>	Cefalea		Accidente cerebrovascolare	Sindrome serotoninergica*, Episodi di sonnolenza diurna eccessiva (ESD) e di insorgenza improvvisa di sonno (SOS)*
<b>Patologie dell'occhio</b>		Congiuntivite		
<b>Patologie dell'orecchio e del labirinto</b>		Vertigine		
<b>Patologie cardiache</b>		Angina pectoris	Infarto del miocardio	
<b>Patologie vascolari</b>				Iperensione*
<b>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</b>		Rinite		
<b>Patologie gastrointestinali</b>		Flatulenza		
<b>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</b>		Dermatite	Eruzione vescicolo-bollosa	
<b>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</b>		Dolore muscoloscheletrico, dolore cervicale, artrite		
<b>Patologie renali e urinarie</b>		Urgenza della minzione		
<b>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</b>		Febbre, malessere		

\*Vedere paragrafo descrizione di reazioni avverse particolari

#### *Terapia di associazione*

Nella tabella sottostante sono riportate le reazioni avverse segnalate con maggiore incidenza in studi controllati verso placebo in pazienti in trattamento con 1 mg/die di rasagilina.

<b>Classificazione per sistemi e organi</b>	<b>Molto comune</b>	<b>Comune</b>	<b>Non comune</b>	<b>Non nota</b>
<b>Tumori benigni, maligni e non specificati</b>			Melanoma cutaneo*	
<b>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</b>		Appetito ridotto		
<b>Disturbi psichiatrici</b>		Allucinazioni*, sogni anormali	Confusione	Disturbi del controllo degli impulsi*
<b>Patologie del sistema nervoso</b>	Discinesia	Distonia, sindrome del tunnel carpale, disturbi dell'equilibrio	Accidente cerebrovascolare	Sindrome serotoninergica*, episodi di sonnolenza diurna eccessiva (ESD) e di insorgenza improvvisa di sonno (SOS)*
<b>Patologie cardiache</b>			Angina pectoris	
<b>Patologie vascolari</b>		Ipertensione ortostatica*		Ipertensione*
<b>Patologie gastrointestinali</b>		Dolore addominale, stipsi, nausea e vomito, secchezza delle fauci		
<b>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</b>		Eruzione cutanea		
<b>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</b>		Artralgia, dolore cervicale		
<b>Esami diagnostici</b>		Peso diminuito		
<b>Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da trauma</b>		Caduta		
*Vedere paragrafo descrizione di reazioni avverse particolari				

#### Descrizione delle reazioni avverse selezionate

##### *Ipotensione ortostatica*

In studi clinici in cieco, controllati con placebo, è stata segnalata ipotensione ortostatica severa in un soggetto (0,3%) nel braccio rasagilina (studi di associazione), nessun caso nel braccio placebo. I dati degli studi clinici suggeriscono inoltre che l'ipotensione ortostatica si verifica più frequentemente nel corso dei primi due mesi di trattamento con rasagilina e tende a diminuire nel corso del tempo.

##### *Ipertensione*

Rasagilina inibisce selettivamente MAO-B e non è associata ad un aumento della sensibilità alla tiramina alla dose indicata (1 mg/die). In studi in cieco, controllati con placebo (in monoterapia e in associazione), non è stata segnalata ipertensione severa in alcun soggetto del braccio rasagilina. Nel periodo post-marketing, sono stati segnalati casi di aumentata pressione arteriosa in pazienti in



trattamento con rasagilina, inclusi rari casi gravi di crisi ipertensive a seguito di ingestione in quantità non nota di cibi ricchi di tiramina. Nel periodo post-marketing, è stato segnalato un caso di aumentata pressione arteriosa in un paziente che utilizzava anche un vasocostrittore oftalmico a base di tetraidrozolina cloridrato durante il trattamento con rasagilina.

#### *Disturbi del controllo degli impulsi*

Un caso di ipersessualità è stato segnalato in uno studio in monoterapia controllato con placebo. Nel periodo post-marketing è stato segnalato con frequenza non nota quanto segue: compulsioni, acquisti compulsivi, dermatillomania, sindrome da disregolazione dopaminergica, disturbo del controllo degli impulsi, comportamento impulsivo, cleptomania, furti, pensieri ossessivi, disturbo ossessivo-compulsivo, stereotipia, gioco d'azzardo patologico, aumento della libido, ipersessualità, disturbo psicosessuale, comportamento sessuale inappropriato. Metà dei casi di ICD segnalati sono stati valutati come gravi. Solo casi singoli tra quelli segnalati non erano migliorati al momento della segnalazione.

#### *Episodi di sonnolenza diurna eccessiva (ESD) e insorgenza improvvisa di sonno (SOS)*

Nei pazienti con agonisti della dopamina e/o altri trattamenti dopaminergici, possono verificarsi sonnolenza diurna eccessiva (ipersonnia, letargia, sedazione, attacchi di sonno, sonnolenza, insorgenza improvvisa di sonno). Durante il periodo post-marketing con rasagilina è stato segnalato un analogo quadro di sonnolenza diurna eccessiva. Sono stati segnalati casi di pazienti trattati con rasagilina e altri medicinali dopaminergici che si sono addormentati mentre erano impegnati in attività di vita quotidiana. Anche se molti di questi pazienti hanno riferito sonnolenza durante il trattamento con rasagilina e altri medicinali dopaminergici, alcuni non hanno avvertito segni premonitori, come sonnolenza eccessiva, e credevano di essere vigili immediatamente prima dell'evento. Alcuni di questi eventi sono stati segnalati a distanza di oltre 1 anno dopo l'inizio del trattamento.

#### *Allucinazioni*

La malattia di Parkinson è associata a sintomi quali allucinazioni e confusione. Nell'esperienza post marketing, questi sintomi sono stati osservati anche in pazienti con malattia di Parkinson trattati con rasagilina.

#### *Sindrome serotoninergica*

Negli studi clinici con rasagilina, non è stato permesso l'uso concomitante di fluoxetina o fluvoxamina e rasagilina, ma è stato autorizzato l'uso dei seguenti antidepressivi alle seguenti dosi: amitriptilina  $\leq 50$  mg al giorno, trazodone  $\leq 100$  mg al giorno, citalopram  $\leq 20$  mg al giorno, sertralina  $\leq 100$  mg al giorno e paroxetina  $\leq 30$  mg al giorno (vedere paragrafo 4.5).

Nell'esperienza post-marketing, sono stati segnalati casi potenzialmente fatali di sindrome serotoninergica associata ad agitazione, confusione, rigidità, piresia e mioclono in pazienti trattati con antidepressivi, meperidina, tramadolo, metadone o propofisfene in concomitanza con rasagilina.

#### *Melanoma maligno*

L'incidenza di melanoma cutaneo negli studi clinici controllati con placebo è stata di 2/380 (0,5%) nel gruppo di terapia con rasagilina 1 mg associata a levodopa vs. un'incidenza di 1/388 (0,3%) nel gruppo placebo. Ulteriori casi di melanoma maligno sono stati segnalati durante il periodo post-marketing. Questi casi sono stati valutati come gravi in tutte le segnalazioni.

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite [il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V](#).

## **4.9 Sovradosaggio**

## Sintomi

I sintomi riportati a seguito di sovradosaggio con rasagilina in dosi incluse tra 3 mg e 100 mg comprendevano ipomania, crisi ipertensive e sindrome serotoninergica.

Il sovradosaggio può essere associato ad una significativa inibizione delle MAO-A e MAO-B. Volontari sani sono stati trattati con 20 mg/die di prodotto in uno studio a singola dose, oppure con 10 mg/die, in uno studio della durata di dieci giorni. Le reazioni avverse osservate sono state valutate come lievi o moderate e non correlate al trattamento con rasagilina. In uno studio con aumento progressivo delle dosi, condotto in pazienti in terapia cronica con levodopa e trattati con 10 mg/die di rasagilina sono state riportate reazioni avverse cardiovascolari (inclusa ipertensione e ipotensione posturale) che sono scomparse all'interruzione del trattamento. Tali sintomi sono simili a quelli osservati per gli inibitori non selettivi delle MAO.

## Trattamento

Non esiste un antidoto specifico. In caso di sovradosaggio, monitorare i pazienti e intervenire con un'adeguata terapia sintomatica e di supporto.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: farmaci antiparkinsoniani, inibitori delle monoaminoossidasi-B,  
Codice ATC: N04BD02

### Meccanismo d'azione:

Rasagilina ha dimostrato di essere un potente ed irreversibile inibitore selettivo delle MAO-B, che può determinare un aumento dei livelli extracellulari di dopamina nello striato. L'aumento dei livelli di dopamina ed il conseguente aumento dell'attività dopaminergica possono essere responsabili degli effetti benefici osservati con rasagilina nei modelli di disfunzione motoria su base dopaminergica.

L'1-Aminoindano è il maggiore metabolita attivo di rasagilina e non è un inibitore delle MAO-B.

### Efficacia e sicurezza clinica

L'efficacia di rasagilina è stata documentata dai risultati di tre studi: in monoterapia nello studio I e in terapia di associazione negli studi II e III.

#### *Monoterapia*

Nello studio I, 404 pazienti sono stati randomizzati e trattati per 26 settimane con placebo (138 pazienti) con rasagilina 1 mg/die (134 pazienti) o rasagilina 2 mg/die (132 pazienti), senza altro farmaco di confronto attivo.

In questo studio, l'obiettivo primario di efficacia era la variazione rispetto al basale del punteggio totale del Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS, parti I-III). La differenza tra la variazione media tra il valore basale e quello alla 26 settimana/fine del trattamento (LOCF, Last Observation Carried Forward) è risultata statisticamente significativa (UPDRS, parti I-III: per rasagilina 1 mg in confronto a placebo -4,2, 95% CI [-5,7, -2,7];  $p < 0,0001$ ; mentre per rasagilina 2 mg versus placebo -3,6, 95% CI [-5,0, -2,1];  $p < 0,0001$ , UPDRS Motorio, parte II: per rasagilina 1 mg in confronto a placebo -2,7, 95% CI [-3,87 -1,55]  $p < 0,0001$ ; per rasagilina 2 mg in confronto a placebo -1,68, 95% CI [-2,85, -0,51]  $p = 0,0050$ ). L'effetto era evidente, malgrado la sua entità fosse modesta in questa popolazione con malattia lieve. Si è osservato un significativo e positivo effetto sulla qualità di vita (valutata mediante la scala PD-QUALIF).

## Terapia di associazione

Nello studio II, i pazienti sono stati randomizzati e trattati per 18 settimane con placebo (229 pazienti) o con rasagilina 1 mg/die (231 pazienti) o con entacapone 200 mg (227 pazienti), un inibitore della catecol-O-metiltransferasi (COMT), assunto insieme alla dose programmata di levodopa (LD)/inibitore della decarbossilasi. Nello studio III, i pazienti sono stati randomizzati e trattati per 26 settimane con placebo (159 pazienti), rasagilina 0,5 mg/die (164 pazienti) o rasagilina 1 mg/die (149 pazienti).

In entrambi gli studi, la principale misura di efficacia era la variazione tra il basale e il periodo di trattamento nel numero medio di ore trascorse in stato "off" durante il giorno (stabilito sulla base di diari redatti a casa per 24 ore e compilati per tre giorni prima di ogni visita di valutazione).

Nello studio II la differenza media nel numero di ore trascorse in stato "off" rispetto al placebo è stata di -0,78 ore, 95% CI [-1,18, -0,39 ore],  $p=0,0001$ . La riduzione media totale giornaliera del tempo in "off" osservata nel gruppo con entacapone (-0,80 ore, 95% CI [-1,20, -0,41],  $p<0,0001$ ) è stata simile a quella riscontrata nel gruppo con rasagilina 1 mg. Nello studio III la differenza media rispetto al placebo è risultata -0,94 ore, 95% CI [-1,36, -0,51],  $p<0,0001$ . Anche il gruppo trattato con rasagilina 0,5 mg ha evidenziato un miglioramento statisticamente significativo rispetto al gruppo placebo, tuttavia di minore entità. La consistenza di questi dati per l'end-point primario di efficacia è stata confermata in una batteria di modelli statistici aggiuntivi ed è stata dimostrata in tre coorti (ITT, per protocollo e per pazienti che hanno completato il trattamento).

Le misure secondarie di efficacia prevedevano la valutazione globale del grado di miglioramento da parte dell'esaminatore, i punteggi della sottoscala delle Attività di Vita Quotidiana (ADL) in stato "off" ed UPDRS in stato "on". Rispetto al placebo, il trattamento con rasagilina ha determinato un beneficio statisticamente significativo.

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

### Assorbimento

Rasagilina viene assorbita rapidamente, raggiungendo la concentrazione plasmatica di picco ( $C_{max}$ ) in circa 0,5 ore. La biodisponibilità assoluta di rasagilina in dose singola è di circa il 36%.

Il cibo non influisce sul  $T_{max}$  di rasagilina, anche se vi è una diminuzione di  $C_{max}$  e dell'esposizione (AUC) di circa il 60% e 20%, rispettivamente, se il farmaco viene assunto con un pasto ad alto contenuto di grassi. Poiché l'AUC non viene modificata in modo sostanziale, rasagilina può essere assunta sia a stomaco pieno che a stomaco vuoto.

### Distribuzione

Il volume medio di distribuzione di rasagilina dopo iniezione endovenosa di una dose singola è di 243 l. Il legame alle proteine plasmatiche dopo dose orale singola di rasagilina marcata con  $^{14}C$  è circa 60%-70%.

### Biotrasformazione

Prima di essere escreta, rasagilina subisce una biotrasformazione quasi completa a livello epatico. Le vie metaboliche principali di rasagilina sono due: N-dealchilazione e/o idrossilazione con formazione di: 1-aminoindano, 3-idrossi-N-propargil-1-aminoindano e 3-idrossi-1-aminoindano. Gli esperimenti *in vitro* indicano che entrambe le vie metaboliche di rasagilina dipendono dal sistema del citocromo P450; CYP1A2 è il principale isoenzima coinvolto nel metabolismo di rasagilina. È stato inoltre riscontrato che la coniugazione di rasagilina e dei suoi metaboliti è una delle principali vie di eliminazione con formazione di glucuronidi. Esperimenti *ex vivo* e *in vitro* dimostrano che rasagilina non è né un inibitore né un induttore dei principali enzimi CYP450 (vedere paragrafo 4.5).

## Eliminazione

Dopo somministrazione orale di rasagilina marcata con  $^{14}\text{C}$ , il farmaco è stato eliminato principalmente attraverso le urine (62,6%) e attraverso le feci (21,8%) con un recupero totale dell'84,4% della dose su un periodo di 38 giorni. Meno dell'1% di rasagilina è escreto nelle urine come farmaco immodificato.

## Linearità/Non linearità

La farmacocinetica di rasagilina è lineare per dosi comprese nel range 0,5 e 2 mg nei pazienti con malattia di Parkinson. La sua emivita finale è di 0,6-2 ore.

Insufficienza epatica: in soggetti con insufficienza epatica lieve, l'AUC e  $C_{\max}$  erano aumentate dell'80% e 38%, rispettivamente. In soggetti con insufficienza epatica moderata, l'AUC e  $C_{\max}$  erano aumentate del 568% e 83%, rispettivamente (vedere paragrafo 4.4).

Insufficienza renale: la farmacocinetica di rasagilina in soggetti con insufficienza renale da lieve ( $\text{CL}_{\text{cr}}$  50-80 ml/min) a moderata ( $\text{CL}_{\text{cr}}$  30-49 ml/min) è risultata simile a quella dei soggetti sani.

## Anziani

L'età ha una scarsa influenza sulla farmacocinetica negli anziani (>65 anni) (vedere paragrafo 4.2).

## **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità della riproduzione e dello sviluppo.

Rasagilina non presenta potenziale genotossico in vivo ed in numerosi sistemi in vitro utilizzando batteri e/o epatociti. In presenza di metaboliti attivi, rasagilina induce un aumento delle aberrazioni cromosomiche a concentrazioni citotossiche eccessive che non sono utilizzate nelle condizioni di uso clinico.

Rasagilina non è risultata cancerogena nei ratti per una esposizione sistemica di 84-339 volte maggiore della concentrazione plasmatica attesa nell'uomo con la dose di 1 mg/die.

Nel topo è stato osservato un aumento nell'incidenza di adenoma e/o carcinoma bronchiolo/alveolare combinato, con un'esposizione sistemica di 144-213 volte maggiore della concentrazione plasmatica attesa nell'uomo con la dose di 1 mg/die.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Cellulosa, microcristallina  
Acido tartarico  
Amido di mais  
Amido di mais pregelatinizzato  
Talco  
Acido stearico

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

30 mesi

#### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Non conservare a temperatura superiore a 25°C.

#### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Blister OPA/Al/PVC/Al. da 7, 10, 28, 30, 100 o 112 compresse.

Blister PVC/PVDC/Al. da 7, 10, 28, 30, 100 o 112 compresse.

Perforati a dose unitaria PVC/PVDC/Al. da 7 x 1, 10 x 1, 28 x 1, 30 x 1, 100 x 1 o 112 x 1 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

#### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

### **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

### **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

### **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 4 aprile 2016

Data del rinnovo più recente: 20 novembre 2020

### **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

## **ALLEGATO II**

- A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

## **A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

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

Mylan Hungary Kft  
Mylan utca 1  
H-2900 Komárom  
Ungheria

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

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

## **B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

## **C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7 della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

## **D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).



**ALLEGATO III**  
**ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## **A. ETICHETTATURA**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO  
(CARTONE CONTENENTE I BLISTER)**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

RASAGILINA MYLAN 1 mg compresse  
rasagilina

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I)  
ATTIVO(I)**

Ogni compressa contiene rasagilina tartrato che corrisponde a 1 mg di rasagilina

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compresse

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

**5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.  
Uso orale

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE  
FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**

**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Non conservare a temperature superiori a 25°C.

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO****11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

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

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

RASAGILINA MYLAN

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

**18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI**

PC

SN

NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**

**(BLISTER)**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

RASAGILINA MYLAN 1 mg compresse  
rasagilina

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lotto

**5. ALTRO**

## **B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

### RASAGILINA MYLAN 1 mg compresse rasagilina

**Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

#### Contenuto di questo foglio

1. Cos'è RASAGILINA MYLAN e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere RASAGILINA MYLAN
3. Come prendere RASAGILINA MYLAN
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare RASAGILINA MYLAN
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### 1. Cos'è RASAGILINA MYLAN e a cosa serve

RASAGILINA MYLAN contiene il principio attivo rasagilina e viene usato nel trattamento della malattia di Parkinson negli adulti. Può essere usato con o senza levodopa (un altro medicinale usato per trattare la malattia di Parkinson).

Con la malattia di Parkinson, si verifica la perdita di cellule dopaminergiche in alcune aree del cervello. La dopamina è una sostanza del cervello responsabile del controllo dei movimenti. RASAGILINA MYLAN aiuta ad aumentare e mantenere costanti i livelli di dopamina nel cervello.

#### 2. Cosa deve sapere prima di prendere RASAGILINA MYLAN

##### **Non prenda RASAGILINA MYLAN:**

- se è allergico a rasagilina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se soffre di grave insufficienza epatica.

##### **Non prenda i seguenti medicinali in associazione con RASAGILINA MYLAN:**

- inibitori delle monoaminoossidasi (MAO) (utilizzati come antidepressivi, per il trattamento della malattia di Parkinson o per qualsiasi altra indicazione), compresi i medicinali ed i prodotti naturali senza prescrizione medica, come l'erba di S. Giovanni.
- petidina (un analgesico forte).

Attenda almeno 14 giorni dall'interruzione del trattamento con RASAGILINA MYLAN prima di iniziare la cura con inibitori delle MAO o petidina.

#### **Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico prima di prendere RASAGILINA MYLAN.

- In caso di qualsiasi problema di funzionalità epatica.
- se ha qualsiasi **alterazione cutanea** sospetta. Il trattamento con RASAGILINA MYLAN può aumentare il rischio di cancro della pelle.



Informi il medico se lei, i suoi familiari o chi si prende cura di lei vi accorgete che lei sta sviluppando comportamenti insoliti che la rendono incapace di resistere all'impulso, allo stimolo o al desiderio di svolgere certe attività pericolose o dannose per lei o gli altri. Questi comportamenti sono chiamati disturbi del controllo degli impulsi. Nei pazienti che assumono RASAGILINA MYLAN e/o altri medicinali usati per trattare la malattia di Parkinson, sono stati osservati comportamenti come compulsioni, pensieri ossessivi, dipendenza dal gioco d'azzardo, spese eccessive, comportamenti impulsivi e un desiderio sessuale anormalmente elevato o un aumento dei pensieri o desideri sessuali. Il medico potrebbe aver bisogno di modificare la sua dose o interrompere il suo trattamento (vedere paragrafo 4).

Rasagilina Mylan può causare sonnolenza e può farla addormentare improvvisamente durante le attività diurne, specialmente se assume altri medicinali dopaminergici (utilizzati per il trattamento della malattia di Parkinson). Per ulteriori informazioni faccia riferimento al paragrafo Guida di veicoli e utilizzo di macchinari.

### **Bambini e adolescenti**

Non esiste alcuna indicazione per un uso specifico di Rasagilina Mylan nei bambini e negli adolescenti. Di conseguenza, l'uso di Rasagilina Mylan non è raccomandato nei bambini e negli adolescenti al di sotto dei 18 anni di età.

### **Altri medicinali e RASAGILINA MYLAN**

Informi il medico o farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Chieda consiglio al medico prima di assumere uno dei seguenti medicinali in associazione con RASAGILINA MYLAN:

- alcuni antidepressivi (inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina, inibitori selettivi della ricaptazione di serotonina e norepinefrina, antidepressivi triciclici o tetraciclici)
- l'antibiotico ciprofloxacina usato per trattare le infezioni
- il destrometorfano, un medicinale usato per la tosse
- simpaticomimetici come quelli presenti nei colliri, decongestionanti nasali e orali e i farmaci contro il raffreddore contenenti efedrina o pseudoefedrina.

Eviti l'uso concomitante di RASAGILINA MYLAN e antidepressivi contenenti fluoxetina o fluvoxamina.

Prima di iniziare la cura con RASAGILINA MYLAN, attenda almeno cinque settimane dall'interruzione del trattamento con fluoxetina.

Prima di iniziare la cura con fluoxetina o fluvoxamina, attenda almeno 14 giorni dall'interruzione del trattamento con RASAGILINA MYLAN.

Informi il medico o il farmacista se è un fumatore o intende smettere di fumare. Il fumo potrebbe ridurre la quantità di Rasagilina Mylan presente nel sangue.

### **Gravidanza, allattamento e fertilità**

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Eviti di prendere Rasagilina Mylan se è in corso una gravidanza, perché gli effetti di Rasagilina Mylan sulla gravidanza e sul feto non sono noti.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Chieda consiglio al medico prima di guidare veicoli e di utilizzare macchinari, dal momento che la malattia di Parkinson in sé come il trattamento con Rasagilina Mylan può influenzare la sua capacità di

farlo. Rasagilina Mylan può farle avere una sensazione di vertigine e sonnolenza; può anche causare episodi di insorgenza improvvisa di sonno.

Questo potrebbe essere potenziato se assume altri medicinali per il trattamento dei sintomi della malattia di Parkinson o se assume medicinali che le possono dare una sensazione di sonnolenza, o se beve alcol mentre assume Rasagilina Mylan. Se ha avuto sonnolenza e/o episodi di insorgenza improvvisa di sonno in passato o durante l'assunzione di Rasagilina Mylan, non guidi o utilizzi macchinari (vedere paragrafo 2).

### **3. Come prendere RASAGILINA MYLAN**

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

La dose raccomandata è 1 compressa da 1 mg assunta per bocca, una volta al giorno.

RASAGILINA MYLAN può essere preso con o senza cibo.

#### **Se prende più RASAGILINA MYLAN di quanto deve**

Se pensa di aver preso più compresse di RASAGILINA MYLAN del dovuto, si rivolga immediatamente al suo medico o farmacista. Porti con sé il blister/flacone di RASAGILINA MYLAN da mostrare al medico o farmacista.

I sintomi segnalati dopo un sovradosaggio di Rasagilina Mylan comprendevano umore leggermente euforico (forma lieve di mania), pressione sanguigna estremamente elevata e sindrome serotoninergica (vedere paragrafo 4).

#### **Se dimentica di prendere RASAGILINA MYLAN**

Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della compressa. Prenda la dose successiva normalmente, quando è ora di prenderla.

#### **Se interrompe il trattamento con RASAGILINA MYLAN**

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di RASAGILINA MYLAN, si rivolga al medico o al farmacista.

### **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

**Si rivolga immediatamente al medico** se nota uno dei seguenti sintomi. Potrebbe aver bisogno immediato di un parere medico o di un trattamento:

- Se sviluppa un comportamento insolito come compulsioni, pensieri ossessivi, dipendenza dal gioco d'azzardo, acquisti o spese eccessivi, comportamenti impulsivi e un desiderio sessuale anormalmente elevato o un aumento dei pensieri sessuali (disturbi del controllo degli impulsi) (vedere paragrafo 2).
- Se vede o sente cose inesistenti (allucinazioni).
- Qualsiasi associazione tra allucinazioni, febbre, irrequietezza, tremore e sudorazione (sindrome serotoninergica).

**Contatti il suo medico** se nota alterazioni cutanee sospette, perché il rischio di cancro della pelle (melanoma) può aumentare con l'uso di questo medicinale (vedere paragrafo 2).

#### Altri effetti indesiderati

*Molto comuni (possono coinvolgere più di 1 persona su 10)*

- Movimenti involontari (discinesia)
- Cefalea

*Comuni (possono coinvolgere fino a 1 persona su 10)*

- Dolore addominale
- Cadute
- Allergia
- Febbre
- Sindrome influenzale (influenza)
- Sensazione generale di non star bene (malessere)
- Dolore al collo
- Dolore al petto (angina pectoris)
- Pressione del sangue bassa quando si raggiunge la posizione eretta con sintomi come capogiro/testa leggera (ipotensione ortostatica)
- Diminuzione dell'appetito
- Costipazione
- Bocca secca
- Nausea e vomito
- Flatulenza
- Risultati anomali nei test sul sangue (leucopenia)
- Dolore alle articolazioni (artralgia)
- Dolore muscoloscheletrico
- Infiammazione delle articolazioni (artrite)
- Addormentamento e debolezza del muscolo della mano (sindrome del tunnel carpale)
- Perdita di peso corporeo
- Sogni anomali
- Difficoltà nella coordinazione muscolare (disturbi dell'equilibrio)
- Depressione
- Capogiro (vertigini)
- Contrazioni muscolari prolungate (distonia)
- Naso che cola (rinite)
- Irritazione della pelle (dermatite)
- Eruzione cutanea
- Occhi arrossati (congiuntivite)
- Urgenza urinaria

*Non comuni (possono coinvolgere fino a 1 persona su 100)*

- Ictus (accidente cerebrovascolare)
- Attacco di cuore (infarto del miocardio)
- Eruzione cutanea con vesciche (eritema vescicoloboloso)

*Non nota: la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili*

- Pressione sanguigna elevata
- Sonnolenza eccessiva
- Insorgenza improvvisa di sonno

### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione** riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## **5. Come conservare RASAGILINA MYLAN**

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione o sull'astuccio dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non conservare a temperatura superiore a 25°C.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

## **6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

### **Cosa contiene RASAGILINA MYLAN**

- Il principio attivo è rasagilina. Ogni compressa contiene rasagilina tartrato che corrisponde a 1 mg di rasagilina.
- Gli altri componenti sono cellulosa microcristallina, acido tartarico, amido di mais, amido di mais pregelatinizzato, talco, acido stearico.

### **Descrizione dell'aspetto di RASAGILINA MYLAN e contenuto della confezione**

Le compresse di rasagilina sono di colore bianco-biancastro, oblunghe (circa 11,5 mm x 6 mm), biconvesse, con impresso "R9SE" su un lato e "1" sull'altro.

Le compresse sono disponibili in confezioni da 7, 10, 28, 30, 100 e 112 e in blister perforati contenenti 7 x 1, 10 x 1, 28 x 1, 30 x 1, 100 x 1 e 112 x 1.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

## **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore**

### **Titolare dell'autorizzazione**

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

### **Produttore**

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

Mylan Hungary Kft,  
Mylan utca 1  
H-2900 Komárom  
Ungheria.

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

### **België/Belgique/Belgien**

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

### **Lietuva**

Mylan Healthcare UAB  
Tel: +370 5 205 1288

**България**

Майлан ЕООД  
Тел: +359 2 44 55 400

**Česká republika**

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

**Danmark**

Mylan Denmark ApS  
Tel: +45 28 11 69 32

**Deutschland**

Viatris GmbH  
Tel: +49 800 0700 800

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

Generics Pharma Hellas ΕΠΕ  
Τηλ: +30 210 993 6410

**España**

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

**France**

Viatris Santé  
Tél: +33 4 37 25 75 00

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Mylan Ireland Limited  
Tel: +353 (0) 87 1694982

**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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

Mylan EPD Kft  
Tel: +36 1 465 2100

**Malta**

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

**Nederland**

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

**Norge**

Viatris Norge AS  
Tel: + 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.  
Tél: + 351 21 412 72 00

**România**

BGP Products SRL  
Tel: +40 372 579 000

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Viatris Oy Puh/Tel: +358 20 720 9555

**Sverige**

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

**Latvija**  
Mylan Healthcare SIA  
Tel: +371 676 055 80

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

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu/>.