

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Rasagiline Mylan, 1 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera 1 mg rasagiliny (w postaci winianu).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Białe lub prawie białe, podłużne (o wymiarach 11,5 mm x 6 mm) obustronnie wypule tabletki, z wytłoczonym napisem „R9SE” po jednej stronie i cyfrą „1” po drugiej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Rasagiline Mylan wskazany jest u dorosłych w leczeniu idiopatycznej choroby Parkinsona w monoterapii (bez lewodopy) lub w leczeniu wspomagającym (z lewodopą) u pacjentów z wahaniami skuteczności lewodopy w wyniku efektu wyczerpania dawki.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecana dawka rasagiliny to 1 mg (jedna tabletki produktu leczniczego Rasagiline Mylan) raz na dobę, przyjmowana z lewodopą lub bez lewodopy.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie ma potrzeby zmiany dawkowania u osób w podeszłym wieku (patrz punkt 5.2).

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Rasagilina jest przeciwwskazana do stosowania u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby (patrz punkt 4.3). Należy unikać stosowania rasagiliny u pacjentów z umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby. Należy zachować ostrożność rozpoczynając stosowanie rasagiliny u pacjentów z łagodnym upośledzeniem czynności wątroby. W razie rozwinięcia się łagodnych zaburzeń czynności wątroby w postaci o umiarkowanym nasileniu należy przerwać podawanie rasagiliny (patrz punkt 4.4 i 5.2).

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Nie ma potrzeby stosowania specjalnych środków ostrożności u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności rasagiliny u dzieci i młodzieży. Stosowanie rasagiliny u dzieci i młodzieży w leczeniu choroby Parkinsona nie jest właściwe.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Rasagilina może być przyjmowana z posiłkiem lub bez posiłku.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Jednoczesne leczenie innymi inhibitorami monoaminoooksydazy (MAO) (włączając w to produkty lecznicze i produkty lecznicze roślinne wydawane bez recepty - na przykład ziele dziurawca) lub petydyną (patrz punkt 4.5). Musi upłynąć co najmniej 14 dni między odstawieniem rasagiliny a rozpoczęciem leczenia inhibitorami MAO lub petydyną.

Ciężkie zaburzenie czynności wątroby.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Jednoczesne stosowanie rasagiliny z innymi produktami leczniczymi

Należy unikać jednoczesnego stosowania rasagiliny i fluoksetyny lub fluwoksaminy (patrz punkt 4.5). Musi upłynąć co najmniej pięć tygodni między odstawieniem fluoksetyny a rozpoczęciem leczenia rasagiliną. Musi upłynąć co najmniej 14 dni między odstawieniem rasagiliny a rozpoczęciem leczenia fluoksetyną lub fluwoksaminą.

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania rasagiliny i dekstrometorfanu lub sympatykomimetyków, takich jak wchodzące w skład produktów zmniejszających przekrwienie błony śluzowej podawanych do nosa i doustnie, albo produktów leczniczych na przeziębienie zawierających efedrynę lub pseudoefedrynę (patrz punkt 4.5).

Jednoczesne stosowanie rasagiliny i lewodopy

Rasagilina wzmacnia działanie lewodopy, dlatego może dojść do nasilenia działań niepożądanych lewodopy i zaostrzenia występującej wcześniej dyskinezy. Zmniejszenie dawki lewodopy może złagodzić te działania niepożądane.

Zgłaszano występowanie efektu hipotensyjnego podczas jednoczesnego stosowania rasagiliny i lewodopy. Pacjenci z chorobą Parkinsona są szczególnie wrażliwi na działania niepożądane związane z obniżeniem ciśnienia ze względu na występujące u nich zaburzenia chodu.

Działanie dopaminergiczne

Nadmierna senność w ciągu dnia i epizody nagłego zasypiania

Rasagilina może powodować senność i ospałość w ciągu dnia, a czasem, szczególnie w przypadku stosowania z innymi dopaminergicznymi produktami leczniczymi, nagłe zasypianie podczas wykonywania codziennych czynności. Trzeba o tym poinformować pacjentów oraz zalecić im zachowanie ostrożności podczas prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn w trakcie leczenia rasagiliną. Pacjenci, u których wystąpiła senność i (lub) epizod nagłego zaśnięcia, nie mogą prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn (patrz punkt 4.7).

Zaburzenia kontroli impulsów

U pacjentów leczonych agonistami dopaminy i (lub) innymi produktami dopaminergicznymi mogą wystąpić zaburzenia kontroli impulsów. Podobne zgłoszenia zaburzeń kontroli impulsów odnotowano również po wprowadzeniu rasagiliny do obrotu. Należy regularnie monitorować pacjentów pod kątem rozwoju zaburzeń kontroli impulsów. Należy poinformować pacjentów i ich opiekunów o behawioralnych objawach zaburzeń kontroli impulsów, jakie obserwowano u osób leczonych rasagiliną, w tym o przypadkach kompulsji, natrętnych myśli, patologicznym uzależnieniu od hazardu,

zwiększonym libido, hiperseksualności, impulsywnych zachowaniach, kompulsywnym wydawaniu pieniędzy lub niepohamowanych zakupach.

Czerniak

Retrospektywne badanie kohortowe wskazywało na możliwe zwiększone ryzyko czerniaka podczas stosowania rasagiliny, zwłaszcza u pacjentów narażonych na rasagilinę przez dłuższy czas i (lub) otrzymujących większą skumulowaną dawkę rasagiliny. Każda budząca podejrzenie zmiana skórna powinna być zbadana przez specjalistę. Dlatego należy zalecić pacjentom, aby w razie stwierdzenia nowej lub zmieniającej się zmiany skórnej zgłosili się do lekarza.

Zaburzenia czynności wątroby

Należy zachować ostrożność rozpoczynając stosowanie rasagiliny u pacjentów z łagodnym upośledzeniem czynności wątroby. Należy unikać stosowania rasagiliny u pacjentów z umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby. W razie rozwinięcia się łagodnych zaburzeń czynności wątroby w postaci o umiarkowanym nasileniu należy przerwać podawanie rasagiliny (patrz punkt 5.2).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Inhibitory MAO

Rasagilina jest przeciwwskazana do stosowania z innymi inhibitorami MAO (włączając w to produkty lecznicze i produkty lecznicze roślinne wydawane bez recepty - na przykład ziele dziurawca) ze względu na zagrożenie niewybiórczym hamowaniem aktywności MAO, co może prowadzić do przełomu nadciśnieniowego (patrz punkt 4.3).

Petydyna

Zgłaszano ciężkie reakcje niepożądane podczas jednoczesnego stosowania petydyny i inhibitorów MAO włączając w to inny selektywny inhibitor MAO-B. Jednoczesne podawanie rasagiliny i petydyny jest przeciwwskazane (patrz punkt 4.3).

Sympatykomimetyki

Zgłaszano interakcje inhibitorów MAO z jednocześnie stosowanymi produktami leczniczymi o działaniu sympatykomimetycznym. Zatem, zważywszy na hamujące aktywność MAO działanie rasagiliny, nie zaleca się jednoczesnego podawania rasagiliny i sympatykomimetyków, takich jak wchodzące w skład produktów leczniczych zmniejszających przekrwienie błony śluzowej podawanych do nosa i doustnie albo produktów przeciw przeziębieniu zawierających efedrynę lub pseudoefedrynę (patrz punkt 4.4).

Dekstrometorfan

Zgłaszano interakcje podczas jednoczesnego stosowania dekstrometorfanu i nieselektywnych inhibitorów MAO. Zatem, zważywszy na hamujące aktywność MAO działanie rasagiliny, nie zaleca się jednoczesnego podawania rasagiliny i dekstrometorfanu (patrz punkt 4.4).

SNRI/SSRI/trójpierścieniowe i czteropierścieniowe leki przeciwdepresyjne

Należy unikać jednoczesnego stosowania rasagiliny i fluoksetyny lub fluwoksaminy (patrz punkt 4.4).

W celu uzyskania informacji na temat jednoczesnego stosowania rasagiliny z selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI)/ selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny (SNRI) w badaniach klinicznych – patrz punkt 4.8.

Ciężkie reakcje niepożądane zgłaszano podczas jednoczesnego podawania leków z grupy SSRI, SNRI, trójpierścieniowych i czteropierścieniowych leków przeciwdepresyjnych oraz inhibitorów MAO. Z tego względu, zważywszy na hamujące aktywność MAO działanie rasagiliny, należy zachować ostrożność podając leki przeciwdepresyjne.

Produkty lecznicze wpływające na aktywność CYP1A2

Badania metabolizmu prowadzone *in vitro* wykazały, że cytochrom P450 1A2 (CYP1A2) jest głównym enzymem odpowiedzialnym za metabolizm rasagiliny.

Inhibitory CYP1A2

Jednoczesne podawanie rasagiliny i cyprofloksacyny (inhibitora CYP1A2) zwiększyło wartość AUC rasagiliny o 83%. Podawanie w skojarzeniu rasagiliny i teofiliny (substratu CYP1A2) nie wpłynęło na właściwości farmakokinetyczne żadnego z tych produktów leczniczych. Zatem, silne inhibitory CYP1A2 mogą zmieniać stężenie rasagiliny w osoczu i należy zachować ostrożność podczas ich podawania.

Induktory CYP1A2

Istnieje ryzyko, że stężenie rasagiliny w osoczu u pacjentów palących papierosy może się zmniejszyć, w wyniku indukcji metabolizującego enzymu CYP1A2.

Inne izoenzymy cytochromu P450

Badania *in vitro* wykazały, że rasagilina w stężeniu 1 µg/ml (co odpowiada stężeniu 160 razy przekraczającemu średnią wartość $C_{max} \sim 5,9-8,5$ ng/ml u pacjentów z chorobą Parkinsona po wielokrotnym podaniu dawki 1 mg rasagiliny) nie hamowała aktywności izoenzymów cytochromu P450: CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 i CYP4A. Wyniki te wskazują, że nie jest prawdopodobne, aby rasagilina w stężeniach leczniczych wywierała istotne klinicznie działanie na substraty tych enzymów (patrz punkt 5.3).

Lewodopa i inne produkty lecznicze stosowane w chorobie Parkinsona

U pacjentów z chorobą Parkinsona, otrzymujących rasagilinę w leczeniu wspomagającym do przewlekłego leczenia lewodopą, nie stwierdzono istotnego klinicznie wpływu lewodopy na klirens rasagiliny.

Jednoczesne podawanie rasagiliny i entakaponu zwiększyło o 28% klirens podawanej doustnie rasagiliny.

Interakcja tyramina/rasagilina

Wyniki pięciu badań prowokacyjnych z użyciem tyraminy (u ochotników i pacjentów z chorobą Parkinsona) oraz wyniki monitorowania w warunkach domowych ciśnienia krwi po posiłkach (u 464 pacjentów otrzymujących rasagilinę w dawce 0,5 lub 1 mg na dobę albo placebo w leczeniu wspomagającym z lewodopą przez 6 miesięcy bez ograniczeń w podaży tyraminy) oraz fakt, że nie zgłaszano interakcji tyraminy i rasagiliny w badaniach klinicznych bez ograniczeń podaży tyraminy, wskazują, że rasagilinę można bezpiecznie stosować bez ograniczania zawartości tyraminy w diecie.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania rasagiliny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Dla bezpieczeństwa, zaleca się unikanie stosowania rasagiliny w okresie ciąży.

Karmienie piersią

Dane niekliniczne wskazują, że rasagilina hamuje wydzielanie prolaktyny i może wobec tego hamować laktację. Nie wiadomo, czy rasagilina przenika do mleka ludzkiego. Należy zachować ostrożność, podając rasagilinę kobietom karmiącym piersią.

Płodność

Nie ma dostępnych danych dotyczących wpływu rasagiliny na płodność u ludzi. Dane niekliniczne wskazują, że rasagilina nie wpływa na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

U pacjentów wykazujących senność/epizody nagłego zasypiania, rasagilina może wywierać znaczny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Pacjentów należy ostrzec przed prowadzeniem pojazdów i obsługiwaniem urządzeń mechanicznych, dopóki nie upewnią się, że rasagilina nie powoduje u nich działań niepożądanych.

Pacjentów leczonych rasagiliną, u których występuje senność i (lub) epizody nagłego zasypiania, należy poinformować, aby nie prowadzili pojazdów ani nie wykonywali czynności podczas których zmniejszona uwaga może narazić ich lub inne osoby na ryzyko ciężkiego urazu lub śmierci (np. obsługiwanie maszyn), dopóki nie upewnią się, w jaki sposób rasagilina i inne dopaminergiczne produkty lecznicze wpływają na ich sprawność umysłową i (lub) motoryczną.

Jeśli kiedykolwiek w trakcie leczenia u pacjenta wystąpi zwiększona senność lub nowy epizod nagłego zaśnięcia podczas wykonywania codziennych czynności (np. oglądania telewizji, jazdy samochodem jako pasażer itp.), pacjent nie powinien prowadzić pojazdów ani podejmować potencjalnie niebezpiecznych aktywności.

Pacjenci, u których wcześniej, przed stosowaniem rasagiliny, wystąpiła senność i (lub) epizod nagłego niespodziewanego zaśnięcia, nie powinni prowadzić pojazdów, obsługiwać maszyn ani pracować na wysokościach w trakcie leczenia.

Pacjentów należy ostrzec o możliwości wystąpienia działania addycyjnego uspakajających produktów leczniczych, alkoholu i innych produktów leczniczych działających depresyjnie na ośrodkowy układ nerwowy (np. benzodiazepiny, przeciwpsychotyczne i przeciwdepresyjne produkty lecznicze) stosowanych w skojarzeniu z rasagiliną lub podczas jednoczesnego przyjmowania produktów leczniczych, które zwiększają stężenie rasagiliny w osoczu (np. cyprofloksacyna) (patrz punkt 4.4).

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z chorobą Parkinsona do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych należały: bóle głowy, depresja, zawroty głowy i grypa (nieżyt nosa) w przypadku monoterapii; dyskinezy, niedociśnienie ortostatyczne, upadek, ból brzucha, nudności i wymioty oraz suchość w jamie ustnej w przypadku leczenia wspomagającego do lewodopy; bóle mięśniowo-szkieletowe, tj. ból pleców i szyi oraz bóle stawów w przypadku obu schematów leczenia. Powyższe działania niepożądane nie były związane z podwyższonym odsetkiem przerwania stosowania produktu leczniczego.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane wymieniono w tabeli 1 i 2 według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania, którą zdefiniowano w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Monoterapia

W poniższym tabelarycznym wykazie wymieniono działania niepożądane, które zgłaszano z większą częstością w badaniach kontrolowanych placebo u pacjentów otrzymujących rasagilinę w dawce 1 mg/dobę.

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Nieznana
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze		Grypa		
Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)		Rak skóry		
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		Leukopenia		
Zaburzenia układu immunologicznego		Alergia		
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			Zmniejszenie łaknienia	
Zaburzenia psychiczne		Depresja, omamy*		Zaburzenia kontroli impulsów*
Zaburzenia układu nerwowego	Bóle głowy		Udar naczyniowy mózgu	Zespół serotoninowy*, nadmierna senność w ciągu dnia i epizody nagłego zasypiania*
Zaburzenia oka		Zapalenie spojówek		
Zaburzenia ucha i błędnika		Zawroty głowy		
Zaburzenia serca		Dławica piersiowa	Zawał mięśnia sercowego	
Zaburzenia naczyniowe				Nadciśnienie*
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		Nieżyt nosa		
Zaburzenia żołądka i jelit		Wzdęcia		

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Zapalenie skóry	Wysypka pęcherzykowo-pęcherzowa	
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		Bóle mięśniowo-szkieletowe, ból szyi, zapalenie stawów		
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		Nagłe parcie na mocz		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		Gorączka, złe samopoczucie		
*Patrz opis wybranych działań niepożądanych				

Leczenie wspomagające

W poniższym tabelarycznym wykazie wymieniono działania niepożądane, które zgłaszano z większą częstością w badaniach kontrolowanych placebo u pacjentów otrzymujących rasagilinę w dawce 1 mg/dobę.

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Nieznana
Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone			Czerniak skóry*	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		Zmniejszenie łaknienia		
Zaburzenia psychiczne		Omamy*, nietypowe sny	Splątanie	<u>Zaburzenia kontroli impulsów*</u>
Zaburzenia układu nerwowego	Dyskinezy	Dystonia, zespół cieśni nadgarstka, zaburzenia równowagi	Udar naczyniowy mózgu	Zespół serotoninowy*, nadmierna senność w ciągu dnia i epizody nagłego zasypiania*
Zaburzenia serca			Dławica piersiowa	
Zaburzenia naczyniowe		Niedociśnienie ortostatyczne*		Nadciśnienie*
Zaburzenia żołądka i jelit		Ból brzucha, zaparcia, nudności i wymioty, suchość w jamie ustnej		
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Wysypka		

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		Bóle stawów, ból szyi		
Badania diagnostyczne		Zmniejszenie masy ciała		
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach		Upadek		
*Patrz opis wybranych działań niepożądanych				

Opis wybranych działań niepożądanych

Niedociśnienie ortostatyczne

W badaniach kontrolowanych placebo prowadzonych metodą ślepej próby niedociśnienie ortostatyczne wystąpiło u jednego pacjenta (0,3%) w grupie otrzymującej rasagilinę (w badaniu leczenia wspomagającego). W grupie otrzymującej placebo nie odnotowano żadnych przypadków. Ponadto, z danych uzyskanych w badaniach klinicznych wynika, że niedociśnienie ortostatyczne najczęściej występuje podczas pierwszych dwóch miesięcy leczenia rasagiliną i zwykle ustępuje z czasem.

Nadciśnienie

Rasagilina w zalecanej dawce (1 mg/dobę) selektywnie hamuje aktywność inhibitora MAO-B i nie jest związana z podwyższoną wrażliwością na tyraminę. W badaniach kontrolowanych placebo prowadzonych metodą ślepej próby (monoterapia i leczenie wspomagające) w grupie otrzymującej rasagilinę nie odnotowano żadnego przypadku ciężkiego nadciśnienia. Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu u pacjentów leczonych rasagiliną zgłaszano przypadki podwyższonego ciśnienia krwi, w tym rzadkie ciężkie przypadki przełomu nadciśnieniowego po spożyciu nieznanej ilości żywności o dużej zawartości tyraminy.

Po wprowadzeniu leku do obrotu zanotowano jeden przypadek podwyższonego ciśnienia krwi u pacjenta stosującego jednocześnie rasagilinę i chlorowodorek tetrahydrozoliny - okulistyczny lek zwężający naczynia krwionośne.

Zaburzenia kontroli impulsów

W badaniu kontrolowanym placebo, w którym stosowano monoterapię, odnotowano jeden przypadek hiperseksualności. Po wprowadzaniu produktu leczniczego do obrotu odnotowano poniższe działania niepożądane z nieznaną częstością występowania: natręctwa, kompulsywne zakupy, patologiczne skubanie skóry, zespół dysregulacji dopaminowej, zaburzenia kontroli impulsów, impulsywne zachowania, kleptomania, kradzież, obsesyjne myśli, zaburzenia obsesyjno-kompulsyjne, stereotypie, hazard, uzależnienie od hazardu, zwiększone libido, hiperseksualność, zaburzenia psychoseksualne, niewłaściwe zachowania seksualne. Połowę przypadków zaburzeń kontroli impulsów oceniono jako ciężkie. Tylko pojedyncze z odnotowanych przypadków nie ustąpiły do czasu ich zgłoszenia.

Nadmierna senność w ciągu dnia i epizody nagłego zasypiania

U pacjentów leczonych agonistami dopaminy i (lub) innymi produktami dopaminergicznymi może wystąpić nadmierna senność w ciągu dnia (hipersomnia, letarg, uspokojenie, napady snu, ospałość, nagłe zasypianie). Po wprowadzeniu rasagiliny do obrotu zgłaszano podobny wzór nadmiernej senności w ciągu dnia.

U pacjentów leczonych rasagiliną i innymi dopaminergicznymi produktami leczniczymi zgłaszano przypadki zasypiania podczas wykonywania codziennych czynności. Chociaż wielu z tych pacjentów zgłaszało ospałość w trakcie leczenia rasagiliną z innymi dopaminergicznymi produktami leczniczymi, niektórzy twierdzili, że nie wystąpiły u nich żadne oznaki ostrzegawcze przed zaśnięciem, takie jak nadmierna senność, oraz byli przekonani, że byli w pełni przytomni tuż przed wystąpieniem epizodu. Niektóre z tych zdarzeń zgłaszano po upływie ponad 1 roku od rozpoczęcia leczenia.

Omamy

W chorobie Parkinsona występują takie objawy jak omamy i splątanie. W okresie po wprowadzeniu leku do obrotu objawy te także obserwowano u pacjentów z chorobą Parkinsona leczonych rasagiliną.

Zespół serotoninowy

W badaniach klinicznych nie zezwala się na łączne podawanie rasagiliny z fluoksetyną czy fluwoksaminą, ale dopuszcza się podawanie rasagiliny z wymienionymi poniżej lekami przeciwdepresyjnymi w następujących dawkach: amitryptylina ≤ 50 mg/dobę, trazodon ≤ 100 mg/dobę, cytalopram ≤ 20 mg/dobę, sertralina ≤ 100 mg/dobę i paroksetyna ≤ 30 mg/dobę (patrz punkt 4.5).

Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, u pacjentów stosujących leki przeciwdepresyjne, meperydynę, tramadol, metadon lub propoksyfen w połączeniu z rasagiliną odnotowano przypadki zagrażającego życiu zespołu serotoninowego z towarzyszącym pobudzeniem, splątaniem, sztywnością, gorączką i drgawkami klonicznymi mięśni.

Czerniak złośliwy

Częstość występowania czerniaka skóry w badaniach klinicznych kontrolowanych placebo wynosiła 2/380 (0,5%) w grupie otrzymującej 1 mg rasagiliny jako leczenie wspomagające do lewodopy wobec 1/338 (0,3%) w grupie placebo. Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano dalsze przypadki czerniaka złośliwego. We wszystkich zgłoszeniach przypadki te określono jako ciężkie.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).*

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Po przedawkowaniu rasagiliny w zakresie dawek od 3 mg do 100 mg odnotowano wystąpienie objawów, takich jak hipomania, przełom nadciśnieniowy i zespół serotoninowy.

Przedawkowanie może być związane z istotnym zahamowaniem aktywności zarówno MAO-A jak i MAO-B. W badaniu pojedynczej dawki zdrowi ochotnicy otrzymali 20 mg/dobę, a w trwającym 10 dni badaniu zdrowi ochotnicy otrzymali 10 mg/dobę. Działania niepożądane miały łagodne lub umiarkowane nasilenie i nie były związane z leczeniem rasagiliną. W badaniu zwiększanej dawki u pacjentów długotrwale leczonych lewodopą, którzy otrzymywali rasagilinę w dawce 10 mg/dobę zgłaszano reakcje niepożądane ze strony układu krążenia (w tym nadciśnienie i niedociśnienie ortostatyczne), które ustąpiły po przerwaniu leczenia. Objawy te mogą przypominać objawy obserwowane podczas stosowania innych nieselektywnych inhibitorów MAO.

Leczenie

Brak swoistego antidotum. W przypadkach przedawkowania, pacjentów należy monitorować oraz stosować odpowiednie leczenie objawowe i podtrzymujące czynności życiowe organizmu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki stosowane w chorobie Parkinsona, inhibitory monoaminoooksydazy typu B, kod ATC: N04BD02

Mechanizm działania

Wykazano, że rasagilina jest silnym, nieodwracalnym, selektywnym inhibitorem MAO-B, co może powodować zwiększenie zewnątrzkomórkowego stężenia dopaminy w prążkowie. Zwiększone stężenie dopaminy, a następnie zwiększona aktywność dopaminergiczna prawdopodobnie mają udział w korzystnym działaniu rasagiliny obserwowanym w modelach dysfunkcji motorycznych neuronów dopaminergicznych.

1-aminoindan, aktywny, główny metabolit, nie jest inhibitorem MAO-B.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność rasagiliny stwierdzono w trzech badaniach: w monoterapii w badaniu I i w leczeniu wspomagającym z lewodopą w badaniach II i III.

Monoterapia

W badaniu I, 404 pacjentów losowo przydzielono do grup otrzymujących placebo (138 pacjentów), rasagilinę w dawce 1 mg/dobę (134 pacjentów) lub rasagilinę w dawce 2 mg/dobę (132 pacjentów) i leczono przez 26 tygodni. Nie zastosowano porównawczo innej substancji czynnej.

W badaniu tym główną miarą skuteczności była zmiana w stosunku do wartości wyjściowych całkowitej punktacji w „ujednoliconej skali oceny choroby Parkinsona” (Unified Parkinson’s Disease Rating Scale – UPDRS, części I-III). Różnica między średnią zmianą w stosunku do wartości wyjściowych stwierdzoną do 26. tygodnia/zakończenia badania (LOCF – Last Observation Carried Forward, ostatnia przeprowadzona obserwacja) była statystycznie istotna (UPDRS, części I-III: w grupie otrzymującej rasagilinę w dawce 1 mg w porównaniu do placebo -4,2, 95% CI. [-5,7, -2,7]; $p < 0,0001$; w grupie otrzymującej rasagilinę w dawce 2 mg w porównaniu do placebo -3,6, 95% CI. [-5,0, -2,1]; $p < 0,0001$, UPDRS czynność motoryczna, część II: w grupie otrzymującej rasagilinę w dawce 1 mg w porównaniu do placebo -2,7, 95% CI. [-3,87, -1,55], $p < 0,0001$; w grupie otrzymującej rasagilinę w dawce 2 mg w porównaniu do placebo -1,68, 95% CI. [-2,85, -0,51], $p = 0,0050$). Działanie było widoczne, choć jego nasilenie niewielkie w tej populacji pacjentów z łagodną postacią choroby. Wystąpił istotny i korzystny wpływ na jakość życia (oceniane w skali PD-QUALIF).

Leczenie wspomagające

W badaniu II pacjentów przydzielono losowo do grup otrzymujących placebo (229 pacjentów) lub rasagilinę w dawce 1 mg/dobę (231 pacjentów) lub entakapon - inhibitor katecholo-O-metylotransferazy (COMT) w dawce 200 mg, podawany jednocześnie z zaplanowanymi dawkami lewodopy (LD)/inhibitora dekarboksylazy (227 pacjentów) i leczono przez 18 tygodni. W badaniu III pacjentów losowo przydzielono do grup otrzymujących placebo (159 pacjentów), rasagilinę w dawce 0,5 mg ma dobę (164 pacjentów) lub rasagilinę w dawce 1 mg/dobę (149 pacjentów) i leczono przez 26 tygodni.

W obu badaniach pierwotną miarą skuteczności była zmiana (wartości wyjściowych w porównaniu do wartości w okresie leczenia) średniej liczby godzin, gdy w ciągu dnia pacjent pozostawał w stanie „OFF” (faza hipokinetyczna) (ustalane na podstawie dobowych dzienników domowych wypełnianych przez 3 dni przed każdą wizytą, podczas której oceniano stan pacjenta).

W badaniu II średnia różnica w liczbie godzin w stanie „OFF” w porównaniu do placebo wynosiła -0,78 h, 95% CI. [-1,18, -0,39 h], $p = 0,0001$. Średnie całkowite zmniejszenie czasu w stanie „OFF” było podobne w grupie otrzymującej entakapon (-0,80 h, 95% CI. [-1,20, -0,41], $p < 0,0001$) do obserwowanego w grupie otrzymującej 1 mg rasagiliny. W badaniu III średnia różnica w porównaniu do placebo wynosiła -0,94 h, 95% CI. [-1,36, -0,51], $p < 0,0001$. W grupie otrzymującej 0,5 mg rasagiliny również wystąpiła statystycznie istotna poprawa w porównaniu do placebo, ale stopień poprawy był mniejszy. Pewność tych wyników dla pierwotnego punktu końcowego oceny skuteczności potwierdzono w baterii dodatkowych modeli statystycznych i wykazano dla trzech

przedziałów populacji (ITT, wg protokołu badania i pacjentów, którzy uczestniczyli w całym badaniu).

Do wtórnych miar skuteczności zaliczano całkowitą ocenę poprawy przez badającego, punktację w podskali „codziennych czynności” (Activities of Daily Living, ADL) w stanie „OFF” i oceny czynności motorycznych w skali UPDRS w stanie „ON” (faza hiperkinetyczna). Rasagilina dawała statystycznie istotne korzyści w porównaniu do placebo.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Rasagilina jest szybko wchłaniana, a maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) obserwuje się po około 0,5 godzinie. Bezwzględna dostępność biologiczna pojedynczej dawki rasagiliny wynosi około 36%.

Pokarm nie wpływa na wartość T_{max} rasagiliny, choć wartości C_{max} i pole pod krzywą (AUC) ulegają zmniejszeniu o, odpowiednio, 60% i 20%, gdy produkt leczniczy jest przyjmowany z posiłkiem o dużej zawartości tłuszczu.

Ponieważ wartość AUC nie ulega znaczącej zmianie, rasagilinę można podawać z posiłkiem lub niezależnie od posiłków.

Dystrybucja

Średnia objętość dystrybucji po podaniu dożylnym pojedynczej dawki rasagiliny wynosi 243 l.

Po podaniu doustnym pojedynczej dawki rasagiliny znakowanej ^{14}C wiązanie z białkami osocza wynosi około 60 do 70%.

Metabolizm

Rasagilina przed wydalaniem ulega niemal całkowitej biotransformacji w wątrobie. Metabolizm rasagiliny przebiega dwoma głównymi szlakami: N-dealkilacji i (lub) hydroksylacji, w wyniku czego powstają: 1-aminoindan, 3-hydroksy-N-propargylo-1-aminoindan i 3-hydroksy-1- aminoindan. Badania *in vitro* wykazują, że obydwie szlaki metaboliczne rasagiliny zależą od układu cytochromu P450, a CYP1A2 jest głównym izoenzymem biorącym udział w metabolizmie rasagiliny. Wykazano również, że sprzęganie rasagiliny i jej metabolitów, w wyniku czego powstają glukuroniany, jest główną drogą eliminacji. Badania *in vivo* i *in vitro* wykazały, że rasagilina nie jest ani inhibitorem, ani induktorem głównych enzymów CYP450 (patrz punkt 4.5).

Eliminacja

Po podaniu doustnym rasagiliny znakowanej ^{14}C eliminacja następowała głównie z moczem (62,6 %) i w mniejszym stopniu z kałem (21,8%), z całkowitym odzyskiem 84,4% dawki w ciągu 38 dni. Mniej niż 1% rasagiliny wydalane jest z moczem w postaci niezmienionej.

Liniowość lub nieliniowość

Farmakokinetyka rasagiliny ma charakter liniowy w zakresie dawkowania 0,5-2 mg u pacjentów z chorobą Parkinsona. Okres półtrwania w fazie końcowej wynosi 0,6-2 godzin.

Zaburzenia czynności wątroby

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby: U osób z łagodnymi zaburzeniami czynności wątroby wartości AUC i C_{max} były większe odpowiednio o 80% i 38%. U osób z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby wartości AUC i C_{max} były większe odpowiednio o 568% i 83% (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia czynności nerek

Charakterystyka właściwości farmakokinetycznych rasagiliny u osób z łagodnymi (CL_{kr} 50-80 ml/min) i umiarkowanymi (CL_{kr} 30-49 ml/min) zaburzeniami czynności nerek była podobna jak u zdrowych osób.

Osoby w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku (>65 lat) wiek ma niewielki wpływ na farmakokinetykę rasagiliny (patrz punkt 4.2).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, rakotwórczości oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Rasagilina nie wykazała potencjału genotoksycznego *in vivo* ani w kilku układach *in vitro* z użyciem bakterii lub hepatocytów. W obecności aktywacji metabolicznej rasagilina w stężeniach o silnej genotoksyczności nieosiągalnych w warunkach stosowania klinicznego, spowodowała zwiększenie częstości aberracji chromosomalnych.

Rasagilina nie wykazała działania rakotwórczego u szczurów, gdy stężenie w ustroju było 84-339 razy większe od oczekiwanego stężenia w osoczu u ludzi przyjmujących dawkę 1 mg/dobę. U myszy zaobserwowano większą częstość występowania łącznie gruczolaka oskrzelikowego/pęcherzykowego oraz (lub) raka, gdy stężenie w ustroju było 144-213 razy większe od oczekiwanego stężenia w osoczu u ludzi przyjmujących dawkę 1 mg/dobę.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Celuloza krystaliczna
Kwas winowy
Skrobia kukurydziana
Skrobia żelowana (kukurydziana)
Talk
Kwas stearynowy

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

30 miesięcy

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry oPA/Aluminium/PVC/Aluminium w opakowaniach po 7, 10, 28, 30, 100 i 112 tabletek.
Blistry PVC/PVDC/Aluminium w opakowaniach po 7, 10, 28, 30, 100 i 112 tabletek.

Blister perforowany z PVC/PVDC/Aluminium podzielny na dawki pojedyncze, w opakowaniu zawierającym 7 x 1, 10 x 1, 28 x 1, 30 x 1, 100 x 1 i 112 x 1 tabletki.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 4 kwietnia 2016

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 20 listopada 2020

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ
ORAZ WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE
SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

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

Mylan Hungary Kft
Mylan utca 1
H-2900 Komárom
Węgry

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

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tych produktów są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE Z BLISTREM

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Rasagiline Mylan 1 mg tabletki

rasagilina

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNYCH

Każda tabletki zawiera 1 mg rasagiliny (w postaci winianu).

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka

7 tabletek

10 tabletek

28 tabletek

30 tabletek

100 tabletek

112 tabletek

7 x 1 tabletki

10 x 1 tabletki

28 x 1 tabletki

30 x 1 tabletki

100 x 1 tabletki

112 x 1 tabletki

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

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

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

13. NUMER SERII

Numer serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Rasagiline Mylan

1. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

2. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Rasagiline Mylan 1 mg tabletki

rasagilina

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Rasagiline Mylan 1 mg tabletki rasagilina

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Rasagiline Mylan i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Rasagiline Mylan
3. Jak stosować lek Rasagiline Mylan
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Rasagiline Mylan
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Rasagiline Mylan i w jakim celu się go stosuje

Lek Rasagiline Mylan zawiera substancję czynną rasagilinę i stosowany jest u dorosłych w leczeniu choroby Parkinsona. Można go podawać łącznie z lewodopą (innym lekiem stosowanym w leczeniu choroby Parkinsona) lub bez lewodopy.

W chorobie Parkinsona dochodzi do utraty komórek, które produkują dopaminę w mózgu. Dopamina jest neuroprzekaźnikiem, który uczestniczy w kontroli ruchu. Lek Rasagiline Mylan pomaga zwiększyć i utrzymać zwiększone stężenie dopaminy w mózgu.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Rasagiline Mylan

Kiedy nie stosować leku Rasagiline Mylan:

- jeśli pacjent ma uczulenie na rasagilinę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- jeśli u pacjenta występują poważne zaburzenia czynności wątroby.

Podczas stosowania leku Rasagiline Mylan nie wolno przyjmować jednocześnie następujących leków:

- inhibitorów monoaminooksydazy (MAO) (stosowanych na przykład w leczeniu depresji występującej w trakcie choroby Parkinsona lub w jakichkolwiek innych wskazaniach), włączając w to leki i zioła wydawane bez recepty, na przykład ziele dziurawca,
- petydyny (silnego środka przeciwbólowego).

Musi upłynąć co najmniej 14 dni między zaprzestaniem przyjmowania leku Rasagiline Mylan a rozpoczęciem stosowania leków z grupy inhibitorów MAO lub petydyny.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Rasagiline Mylan należy omówić to z lekarzem.

- jeśli u pacjenta występują jakiegokolwiek zaburzenia czynności wątroby
- u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek niepokojące zmiany na skórze. Leczenie lekiem Rasagiline Mylan może zwiększać ryzyko raka skóry.

Należy poinformować lekarza, jeśli pacjent lub jego bliscy zauważą u chorego nietypowe zachowania będące wynikiem nieodpartego impulsu, przymusu czy pragnienia wykonywania pewnych czynności, szkodliwych dla pacjenta lub innych osób. Takie zachowania zwane są zaburzeniami kontroli impulsów. U pacjentów przyjmujących lek Rasagiline Mylan i (lub) inne leki stosowane w leczeniu choroby Parkinsona obserwowano takie zachowania jak: natręctwa, obsesyjne myśli, patologiczne uzależnienie od hazardu, niepohamowane wydawanie pieniędzy, impulsywne zachowania, nadmierny popęd seksualny lub nasilone myśli i odczucia seksualne. Lekarz może zdecydować o dostosowaniu dawki lub odstawieniu leku (patrz punkt 4).

Lek Rasagiline Mylan może wywoływać senność oraz nagłe zasypianie podczas wykonywania codziennych czynności, szczególnie w przypadku jednoczesnego przyjmowania innych leków dopaminergicznych (stosowanych w leczeniu choroby Parkinsona). Szczegółowe informacje znajdują się w punkcie: Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Dzieci i młodzież

Stosowanie leku Rasagiline Mylan u dzieci i młodzieży nie jest zasadne. W związku z tym, nie zaleca się stosowania leku Rasagiline Mylan u pacjentów w wieku poniżej 18 lat.

Lek Rasagiline Mylan a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Należy zasięgnąć porady u lekarza przed jednoczesnym zastosowaniem z lekiem Rasagiline Mylan następujących leków:

- niektórych leków przeciwdepresyjnych (selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny, selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny i noradrenaliny, trójpierścieniowych lub czteropierścieniowych leków przeciwdepresyjnych)
- cyprofloksacyny – antybiotyku stosowanego w zakażeniach
- dekstrometofanu – leku przeciwkaszlowego
- sympatykomimetyków, takich jak wchodzące w skład kropli do oczu, leków zmniejszających przekrwienie błony śluzowej podawanych do nosa i doustnie oraz leków przeciw przeziębieniu zawierających efedrynę lub pseudoefedrynę.

Należy unikać jednoczesnego stosowania leku Rasagiline Mylan z lekami przeciwdepresyjnymi zawierającymi fluoksetynę lub fluwoksaminę.

Stosowanie leku Rasagiline Mylan można rozpocząć po upływie co najmniej 5 tygodni od zaprzestania podawania fluoksetyny.

Stosowanie fluoksetyny lub fluwoksaminy można rozpocząć po upływie co najmniej 14 dni od zaprzestania przyjmowania leku Rasagiline Mylan.

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o paleniu tytoniu lub zamiarze zaprzestania palenia tytoniu. Palenie tytoniu może zmniejszyć ilość leku Rasagiline Mylan we krwi.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Jeśli pacjentka jest w ciąży, powinna unikać przyjmowania leku Rasagiline Mylan, ponieważ nie jest znane jego działanie na przebieg ciąży i nienarodzone dziecko.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Należy zasięgnąć porady lekarza przed przystąpieniem do prowadzenia pojazdu i obsługi maszyn, ponieważ choroba Parkinsona i stosowanie leku Rasagiline Mylan mogą wpływać na zdolność wykonywania tych czynności. Lek Rasagiline Mylan może powodować zawroty głowy lub senność. Może również wywoływać epizody nagłego zasypiania. Działania te bywają bardziej nasilone w

przypadku przyjmowania innych leków stosowanych w leczeniu objawów choroby Parkinsona lub innych leków wywołujących senność, lub jeśli pacjent spożywa alkohol w trakcie stosowania leku Rasagiline Mylan. Pacjenci, u których wystąpiła senność i (lub) epizody nagłego zasypiania przed stosowaniem lub w trakcie przyjmowania leku Rasagiline Mylan, nie powinni prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn (patrz punkt 2).

3. Jak stosować lek Rasagiline Mylan

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Zalecana dawka leku Rasagiline Mylan to 1 tabletkę 1 mg przyjmowaną doustnie raz na dobę. Lek Rasagiline Mylan można przyjmować z posiłkiem lub niezależnie od posiłków.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Rasagiline Mylan

Jeśli pacjentowi wydaje się, że przyjął więcej tabletek leku Rasagiline Mylan niż zalecono, powinien natychmiast zwrócić się do lekarza lub farmaceuty. Należy zabrać ze sobą pudełko tekturowe/blister leku Rasagiline Mylan, aby pokazać je lekarzowi lub farmaceucie.

Do objawów zgłaszanych po przedawkowaniu leku Rasagiline Mylan należały: nieznacznie euforyczny nastrój (lekka postać manii), skrajnie wysokie ciśnienie krwi i zespół serotoninowy (patrz punkt 4).

Pominięcie zastosowania leku Rasagiline Mylan

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Należy przyjąć następną dawkę leku Rasagiline Mylan o zwykłej porze.

Przerwanie stosowania leku Rasagiline Mylan

Nie należy przerywać stosowania leku Rasagiline Mylan bez wcześniejszego uzgodnienia z lekarzem. W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

W razie wystąpienia któregoś z poniższych objawów **należy natychmiast skontaktować się z lekarzem**. Pacjent może wymagać pilnej porady medycznej lub leczenia:

- jeśli wystąpią u niego nietypowe zachowania, takie jak natręctwa, obsesyjne myśli, uzależnienie od hazardu, niepohamowane robienie zakupów lub wydawanie pieniędzy, impulsywne zachowania, nadmierny popęd seksualny lub nasilone myśli o seksie (zaburzenia kontroli impulsów, patrz punkt 2).
- jeśli widzi lub słyszy rzeczy, których nie ma (omamy).
- jeśli jednocześnie wystąpią któreś z następujących objawów: omamy, gorączka, niepokój ruchowy, drżenie i pocenie się (zespół serotoninowy).

Należy skontaktować się z lekarzem, jeśli pacjent zauważy podejrzaną zmiany skórne, ponieważ podczas stosowania tego leku może występować zwiększone ryzyko raka skóry (czerniaka) (patrz punkt 2).

Inne działania niepożądane

Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 osób)

- mimowolne ruchy ciała (dyskinezy)
- bóle głowy

Często (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 osób)

- bóle brzucha
- upadek
- alergia
- gorączka
- grypa
- złe samopoczucie (osłabienie)
- ból szyi
- ból w klatce piersiowej (dławica piersiowa)
- obniżenie ciśnienia krwi podczas wstawania z objawami przypominającymi zawroty głowy/uczucie pustki w głowie (niedociśnienie ortostatyczne)
- zmniejszone łaknienie (zmniejszony apetyt)
- zaparcia
- suchość w jamie ustnej
- nudności i wymioty
- wzdęcia z oddawaniem gazów
- nieprawidłowe wyniki badania krwi (leukopenia)
- bóle stawów
- bóle mięśniowo-szkieletowe (bóle mięśniowo-kostne)
- zapalenie stawów
- drętwienie i osłabienie mięśni ręki (zespół cieśni nadgarstka)
- zmniejszenie masy ciała
- nietypowe sny
- utrudniona koordynacja grup mięśni (zaburzenia równowagi)
- depresja
- zawroty głowy
- przedłużające się napięcie mięśni (dystonia)
- wyciek z nosa (katar, nieżyt nosa)
- podrażnienie skóry (zapalenie skóry)
- wysypka
- przekrwienie oczu (zapalenie spojówek)
- nagłe parcie na mocz

Niezbyt często (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 100 osób)

- udar mózgu
- zawał mięśnia sercowego
- wysypka w postaci pęcherzyków (wysypka pęcherzykowo-pęcherzowa)

Nieznana: częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

- podwyższone ciśnienie krwi
- nadmierna senność
- nagłe zasypianie

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#).^{*} Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Rasagiline Mylan

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku lub blistrze po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Rasagiline Mylan

- Substancją czynną leku jest rasagilina. Każda tabletką zawiera 1 mg rasagiliny (w postaci winianu).
- Pozostałe składniki to: celuloza mikrokrystaliczna, kwas winowy, skrobia kukurydziana, skrobia żelowana (kukurydziana), talk, kwas stearynowy.

Jak wygląda lek Rasagiline Mylan i co zawiera opakowanie

Rasagiline Mylan to białe lub prawie białe, podłużne (o wymiarach około 11,5 mm x 6 mm) obustronnie wypułe tabletki, z wytłoczonym napisem „R9SE” po jednej stronie i cyfrą „1” po drugiej stronie.

Tabletki są dostępne w opakowaniach blistrowych po 7, 10, 28, 30, 100 i 112 tabletek lub blisterach perforowanych podzielonych na dawki pojedyncze zawierających 7 x 1, 10 x 1, 28 x 1, 30 x 1, 100 x 1 i 112 x 1 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

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

Wytwórca

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

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

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

Lietuva

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

България
Майлан ЕООД
Тел: +359 2 44 55 400

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

Danmark
Viatrix ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Deutschland
Viatrix Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

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

Ελλάδα
Generics Pharma Hellas ΕΠΕ
Τηλ: +30 210 993 6410

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

France
Viatrix Santé
Tél: +33 4 37 25 75 00

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

Ireland
Mylan Ireland Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland
Icepharma hf
Sími : +354 540 8000

Italia
Mylan Italia S.r.l.
Tel: + 39 02 612 46921

Κύπρος
Varnavas Hadjipanayis Ltd
Τηλ: +357 2220 7700

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

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

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

Norge
Viatrix AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Österreich
Arcana Arzneimittel GmbH
Tel: +43 1 416 2418

Polska
Mylan Healthcare Sp. z.o.o.
Tel.: + 48 22 546 64 00

Portugal
Mylan, Lda.
Tel: + 351 21-4 12-7 2 00

România
BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

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

Slovenská republika
Viatrix Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 32 199 100

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

Sverige
Viatrix 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

Data ostatniej aktualizacji ulotki: