

**ANEXA I**

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Rasagilină ratiopharm 1 mg comprimate

## **2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

Fiecare comprimat conține 1 mg rasagilină (sub formă de mesilat).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Comprimat

Comprimate de culoare albă până la aproape albă, rotunde, plate, cu margini aplatizate, marcate cu «GIL» și «1» pe o față și nemarcate pe cealaltă față.

## **4. DATE CLINICE**

### **4.1 Indicații terapeutice**

Rasagilină ratiopharm este indicat la adulți în tratamentul bolii Parkinson idiopatică ca monoterapie (fără levodopa) sau ca adjuvant (în asociere cu levodopa) la pacienții cu fluctuații de sfârșit de doză.

### **4.2 Doze și mod de administrare**

#### Doze

Doza recomandată de rasagilină este de 1 mg (un comprimat de Rasagilină ratiopharm) o dată pe zi, care va fi administrată cu sau fără levodopa.

#### *Vârstnici*

Nu sunt necesare modificări ale dozei la pacienții vârstnici (vezi pct. 5.2).

#### *Insuficiență hepatică*

Rasagilina este contraindicată la pacienții cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 4.3). La pacienții cu insuficiență hepatică moderată utilizarea rasagilinei trebuie evitată. La pacienții cu insuficiență hepatică ușoară este necesară prudența la inițierea tratamentului cu rasagilină. În cazul progresiei insuficienței hepatice de la ușoară la moderată, administrarea rasagilinei trebuie oprită (vezi pct. 4.4 și 5.2).

#### *Insuficiență renală*

Nu sunt necesare precauții speciale la pacienții cu insuficiență renală.

#### *Copii și adolescenți*

Siguranța și eficacitatea Rasagilină ratiopharm la copii și adolescenți nu a fost stabilită. Rasagilină ratiopharm nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți în indicația bolii Parkinson.

#### Mod de administrare

Pentru administrare orală

Rasagilină ratiopharm poate fi administrat cu sau fără alimente.

### 4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Administrarea concomitentă de inhibitori de monoaminooxidază (MAO) (incluzând medicamente și remedii naturiste eliberate fără prescripție medicală, de exemplu sunătoare) sau petidină (vezi pct. 4.5). Trebuie păstrată o pauză de cel puțin 14 zile între întreruperea administrării rasagilinei și începerea tratamentului cu inhibitori MAO sau petidină.

Insuficiență hepatică severă.

### 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

#### Administrarea concomitentă de rasagilină cu alte medicamente

Trebuie evitată administrarea concomitentă de rasagilină cu fluoxetină sau fluvoxamină (vezi pct. 4.5). Este necesară o perioadă de cel puțin cinci săptămâni între oprirea tratamentului cu fluoxetină și inițierea tratamentului cu rasagilină. Între întreruperea administrării rasagilinei și inițierea tratamentului cu fluoxetină sau fluvoxamină este necesară o pauză de cel puțin 14 zile.

Nu este recomandată administrarea concomitentă de rasagilină cu dextrometorfan sau simpatomimetice cum sunt cele prezente în decongestionantele nazale și orale sau în medicamentele pentru tratamentul răcelilor, care conțin efedrină sau pseudoefedrină (vezi pct. 4.5).

#### *Administrarea concomitentă de rasagilină cu levodopa*

Întrucât rasagilina potențează efectele levodopa, reacțiile adverse determinate de levodopa pot fi amplificate, iar dischinezia preexistentă exacerbată. Scăderea dozei de levodopa poate ameliora această reacție adversă.

Au existat raportări privind efecte hipotensive atunci când rasagilina este administrată concomitent cu levodopa. Pacienții cu boală Parkinson sunt în mod particular vulnerabili la reacții adverse cum este hipotensiunea arterială, din cauza tulburărilor de mers existente.

#### Efecte dopaminergice

##### *Somnolență excesivă în timpul zilei (SEZ) și episoade de debut brusc al somnului (DBS)*

Rasagilina poate cauza moleșală și somnolență în timpul zilei și, ocazional, în special dacă este utilizată împreună cu alte medicamente dopaminergice – adormire în timpul activităților cotidiene. Pacienții trebuie informați despre acest lucru și trebuie să li se recomande să manifeste prudență atunci când conduc vehicule sau folosesc utilaje, în timpul tratamentului cu rasagilină. Pacienții care au manifestat somnolență și/sau un episod de debut brusc al somnului trebuie să nu conducă vehicule și să nu folosească utilaje (vezi pct. 4.7).

##### *Tulburările de control al impulsurilor (TCI)*

TCI pot să apară la pacienții tratați cu agoniști dopaminergici și/sau tratamente dopaminergice. Similar, după punerea pe piață, au fost raportate TCI și în cazul rasagilinei. Pacienții trebuie monitorizați în mod regulat pentru depistarea tulburărilor de control al impulsurilor. Pacienții și îngrijitorii acestora trebuie înștiințați asupra simptomelor comportamentale ale tulburărilor de control al impulsurilor care au fost observate la pacienții tratați cu rasagilină, incluzând cazuri de compulsii, ideație obsesivă, dependență patologică de jocurile de noroc, creșterea libidoului, hipersexualitate, comportament impulsiv și dependență compulsivă de a cheltui sau de a cumpăra.

#### Melanom

Un studiu de cohortă retrospectiv a sugerat un risc posibil crescut de apariție a melanomului în cazul utilizării de rasagilină, în special la pacienții cu o durată mai lungă a expunerii la rasagilină și/sau cu o doză cumulativă mai mare de rasagilină. Orice suspiciune de leziune tegumentară trebuie evaluată de către specialist. Prin urmare, pacienților trebuie să li se recomande să solicite un consult medical dacă se identifică o leziune tegumentară nouă sau o modificare a unei leziuni tegumentare existente.

## Insuficiență hepatică

Este necesară prudență în cazul inițierii tratamentului cu rasagilină la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară. Trebuie evitată utilizarea rasagilinei la pacienții cu insuficiență hepatică moderată. În cazul progresiei insuficienței hepatice de la ușoară la moderată, trebuie oprită administrarea rasagilinei (vezi pct. 5.2)

## **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

### Inhibitori de MAO

Rasagilina este contraindicată concomitent cu alți inhibitori de MAO, (incluzând medicamente și remedii naturiste eliberate fără prescripție medicală, de exemplu sunătoare), deoarece poate exista un risc pentru inhibarea neselectivă a MAO care poate determina crize de hipertensiune arterială (vezi pct. 4.3).

### Petidină

S-au raportat reacții adverse grave în cazul utilizării concomitente de petidină și inhibitori de MAO, incluzând alți inhibitori selectivi ai MAO-B. Utilizarea concomitentă de rasagilină și petidină este contraindicată (vezi pct. 4.3).

### Simpatomimetice

Pentru inhibitorii MAO, s-au raportat interacțiuni medicamentoase în cazul utilizării concomitente cu simpatomimetice. De aceea, având în vedere acțiunea de inhibare a MAO exercitată de rasagilină, nu se recomandă administrarea concomitentă de rasagilină și simpatomimetice cum sunt cele conținute în decongestionantele nazale și orale sau în medicația pentru tratamentul răcelii, care conține efedrină sau pseudoefedrină (vezi pct. 4.4).

### Dextrometorfan

Există raportări privind interacțiunile medicamentoase în cazul utilizării concomitente de dextrometorfan și inhibitori neselectivi de MAO. De aceea, având în vedere acțiunea de inhibare a MAO exercitată de rasagilină nu este recomandată administrarea concomitentă de rasagilină și dextrometorfan (vezi pct. 4.4).

### IRSN/ISRS/antidepresive triciclice și tetraciclice

Utilizarea rasagilinei concomitent cu fluoxetina sau fluvoxamina trebuie evitată (vezi pct. 4.4).

Pentru utilizarea concomitentă de rasagilină cu inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) / inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei și norepinefrinei (IRSN) în studii clinice a se vedea pct. 4.8.

S-au raportat reacții adverse grave în cazul utilizării concomitente de ISRS, IRSN, antidepresive triciclice și tetraciclice și inhibitori de MAO. De aceea, având în vedere acțiunea de inhibare a MAO exercitată de rasagilină, antidepresivele trebuie administrate cu prudență.

### Medicamente care afectează activitatea CYP1A2

Studiile *in vitro* privind metabolizarea au evidențiat faptul că izoenzima 1A2 a citocromului P450 (CYP1A2) este principala enzimă responsabilă pentru metabolizarea rasagilinei.

#### *Inhibitori ai CYP1A2*

Administrarea concomitentă de rasagilină și ciprofloxacina (inhibitor al CYP1A2) crește ASC de rasagilină cu 83%. Administrarea concomitentă de rasagilină și teofilină (substrat al CYP1A2) nu afectează farmacocinetica nici una dintre cele două produse. Deci, inhibitorii puternici ai CYP1A2 pot modifica concentrația plasmatică a rasagilinei și trebuie administrați cu prudență.

### *Inductori ai CYP1A2*

Există un risc de scădere a concentrației plasmatice de rasagilină la fumători, prin inducerea enzimei de metabolizare CYP1A2.

### Alte izoenzime ale citocromului P450

Studiile *in vitro* au evidențiat faptul că rasagilina, la o concentrație de 1 μg/ml (echivalent cu o concentrație de 160 ori mai mare decât media  $C_{max} \sim 5,9-8,5$  ng/ml, la pacienți cu boală Parkinson după administrarea repetată a 1 mg rasagilină), nu inhibă izoenzimele citocromului P450, CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 și CYP4A. Aceste rezultate indică faptul că este puțin probabil ca rasagilina, la concentrații terapeutice, să producă orice interferență semnificativă clinic cu substratul enzimelor (vezi pct. 5.3).

### Levodopa și alte medicamente utilizate în tratamentul bolii Parkinson

La pacienții cu boală Parkinson cărora li s-a administrat rasagilină ca terapie adjuvantă la tratamentul cronic cu levodopa, nu au existat efecte clinice semnificative ale tratamentului cu levodopa asupra clearance-ului rasagilinei.

Administrarea concomitentă de rasagilină și entacaponă crește cu 28% clearance-ul rasagilinei administrată pe cale orală.

### Interacțiuni tiramină/rasagilină

Rezultatele a cinci studii cu tiramină (la voluntari și pacienți cu boala Parkinson), împreună cu rezultatele privind monitorizarea în ambulator a tensiunii arteriale după ingestia de alimente (la 464 pacienți tratați cu 0,5 sau 1 mg pe zi rasagilină sau placebo, ca terapie adjuvantă la cea cu levodopa, timp de 6 luni fără restricție de tiramină) și faptul că nu sunt raportări privind interacțiunea tiramină/rasagilină în studiile clinice efectuate fără restricții de tiramină, evidențiază faptul că rasagilina poate fi utilizată în siguranță fără dietă cu restricție de tiramină.

## **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

### Sarcina

Datele provenite din utilizarea rasagilinei la femeile gravide sunt inexistente. Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3). Ca măsură de precauție, este de preferat să se evite utilizarea rasagilinei în timpul sarcinii.

### Alăptarea

Date non-clinice indică faptul că rasagilina inhibă secreția de prolactină, putând astfel să inhibe lactația. La om, nu se știe dacă rasagilina se excretă în laptele matern. Este necesară prudența în cazul administrării medicamentului mamelor care alăptează.

### Fertilitatea

Nu sunt disponibile date privind efectele rasagilinei asupra fertilității la om. Datele non-clinice indică faptul că rasagilina nu are efecte asupra fertilității.

## **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

La pacienții care manifestă somnolență/episoade de debut brusc al somnului, rasagilina poate avea o influență majoră asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

Pacienții trebuie avertizați despre riscul de a folosi utilaje și conduce vehicule, până când sunt absolut siguri că rasagilina nu le afectează această capacitate.

Pacienții aflați sub tratament cu rasagilină și care prezintă somnolență și/sau episoade de debut brusc al somnului trebuie informați să nu conducă vehicule și să nu se angajeze în activități pentru care afectarea vigilenței poate crea riscuri de vătămare gravă sau deces pentru ei înșiși sau pentru alte persoane (de exemplu folosirea de utilaje) până când nu au dobândit suficientă experiență privind administrarea rasagilinei și a altor medicamente dopaminergice pentru a determina dacă le este afectată sau nu în mod negativ capacitatea mentală și/sau motorie.

Dacă se manifestă somnolență crescută sau episoade noi de adormire în timpul activităților cotidiene (de exemplu în timpul vizionării emisiunilor de televiziune, călătoriei ca pasager într-un vehicul etc.), în orice moment din timpul tratamentului, pacienții nu trebuie să conducă vehicule sau să participe la activități care pot fi periculoase.

Pacienții nu trebuie să conducă vehicule, să folosească utilaje sau să lucreze la înălțime în timpul tratamentului dacă au manifestat anterior somnolență și/sau au adormit fără niciun semn de atenționare înainte de a utiliza rasagilină.

Pacienții trebuie avertizați despre posibilele efecte cumulative ale medicamentelor sedative, ale alcoolului sau ale altor medicamente deprimante ale sistemului nervos central (de exemplu benzodiazepine, antipsihotice, antidepresive) în asociere cu rasagilină sau atunci când sunt administrate medicamente concomitente care determină creșterea concentrației plasmatiche de rasagilină (de ex. ciprofloxacina (vezi pct. 4.4)).

#### 4.8 Reacții adverse

##### Rezumatul profilului de siguranță

În studiile clinice efectuate la pacienți cu boala Parkinson, reacțiile adverse cel mai frecvent raportate au fost: cefalee, depresie, vertij și stare gripală (gripă și rinită) atunci când medicamentul a fost administrat în monoterapie; dischinezie, hipotensiune arterială ortostatică, cădere, dureri abdominale, greață și vărsături, precum și xerostomie, când medicamentul a fost administrat ca terapie adjuvantă la tratamentul cu levodopa; dureri musculo-scheletice, cum sunt durerile de spate și de gât, și artralgie, în ambele scheme de tratament. Aceste reacții adverse nu au fost asociate cu o creștere a ratei de întrerupere a tratamentului.

##### Listă sub formă de tabel a reacțiilor adverse

Reacțiile adverse sunt enumerate mai jos în Tabelele 1 și 2 în funcție de clasificarea pe aparate, sisteme și organe și de frecvență, utilizând următoarele convenții: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ), mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ), foarte rare ( $< 1/10000$ ), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

##### *Monoterapie*

Lista sub formă de tabel care urmează include reacțiile adverse care au fost raportate cu incidență mai mare în studiile placebo - controlate, la pacienți care au fost tratați cu rasagilină 1 mg pe zi.

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Foarte frecvente</b>	<b>Frecvente</b>	<b>Mai puțin frecvente</b>	<b>Cu frecvență necunoscută</b>
<b>Infecții și infestări</b>		Gripă		
<b>Tumori benigne, maligne și nespecificate (incluzând chisturi și polipi)</b>		Carcinom cutanat		
<b>Tulburări hematologice și limfatic</b>		Leucopenie		
<b>Tulburări ale</b>		Alergie		

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Foarte frecvente</b>	<b>Frecvente</b>	<b>Mai puțin frecvente</b>	<b>Cu frecvență necunoscută</b>
<b>sistemului imunitar</b>				
<b>Tulburări metabolice și de nutriție</b>			Scăderea apetitului	
<b>Tulburări psihice</b>		Depresie, Halucinații*		Tulburări de control al impulsurilor*
<b>Tulburări ale sistemului nervos</b>	Cefalee		Accidente cerebrovasculare	Sindrom serotoninergic*, Somnolență excesivă în timpul zilei (SEZ) și episoade de debut brusc al somnului (DBS)*
<b>Tulburări oculare</b>		Conjunctivită		
<b>Tulburări acustice și vestibulare</b>		Vertij		
<b>Tulburări cardiace</b>		Angină pectorală	Infarct miocardic	
<b>Tulburări vasculare</b>				Hipertensiune arterială*
<b>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</b>		Rinită		
<b>Tulburări gastro-intestinale</b>		Flatulență		
<b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b>		Dermatită	Erupție veziculobuloasă	
<b>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv</b>		Durere musculo-scheletică, Dureri la nivelul gâtului, Artrită		
<b>Tulburări renale și ale căilor urinare</b>		Micțiune imperioasă		
<b>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</b>		Febră, Stare generală de rău		

\*Vezi punctul descrierea reacțiilor adverse selectate

### Terapie adjuvantă

Lista sub formă de tabel care urmează include reacții adverse care au fost raportate cu incidență mai mare în studiile placebo - controlate la pacienții care au fost tratați cu rasagilină 1 mg pe zi.

<b>Clasificarea pe aparate, sisteme și organe</b>	<b>Foarte frecvente</b>	<b>Frecvente</b>	<b>Mai puțin frecvente</b>	<b>Cu frecvență necunoscută</b>
<b>Tumori benigne, maligne și nespecificate</b>			Melanom cutanat*	
<b>Tulburări metabolice și de nutriție</b>		Scăderea apetitului alimentar		
<b>Tulburări psihice</b>		Halucinații*, Vise anormale	Confuzie	Tulburări de control al impulsurilor*
<b>Tulburări ale sistemului nervos</b>	Dischinezie	Distonie, Sindrom de tunel carpian, Tulburări de echilibru	Accidente cerebrovasculare	Sindrom serotoninergic*, Somnolență excesivă în timpul zilei (SEZ) și episoade de debut brusc al somnului (DBS)*
<b>Tulburări cardiace</b>			Angină pectorală	
<b>Tulburări vasculare</b>		Hipotensiune arterială ortostatică*		Hipertensiune arterială*
<b>Tulburări gastro-intestinale</b>		Dureri abdominale, Constipație, Greață și vărsături, Xerostomie		
<b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b>		Erupție cutanată tranzitorie		
<b>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv</b>		Artralгии, Dureri la nivelul gâtului		
<b>Investigații diagnostice</b>		Scădere în greutate		
<b>Leziuni, intoxicații și complicații legate de procedurile utilizate</b>		Căderi		

\*Vezi punctul descrierea reacțiilor adverse selectate



## Descrierea reacțiilor adverse selectate

### *Hipotensiune arterială ortostatică*

În studiile în regim orb controlate cu placebo a fost raportată hipotensiune arterială ortostatică severă la un subiect (0,3%) în grupul rasagilină (studii privind terapia adjuvantă) și la niciun subiect în grupul placebo. Datele din studiile clinice mai indică și faptul că hipotensiunea arterială ortostatică apare cel mai frecvent în primele două luni de tratament cu rasagilină și tinde să scadă în timp.

### *Hipertensiune arterială*

Rasagilina inhibă selectiv MAO-B și nu este asociată cu creșterea sensibilității la tiramină la doza indicată (1 mg/zi). În studiile în regim orb controlate cu placebo (privind monoterapia și terapia adjuvantă) nu a fost raportată hipertensiune arterială severă la niciun subiect din grupul rasagilină. În perioada de după punerea pe piață, la pacienții tratați cu rasagilină s-au raportat cazuri de creștere a tensiunii arteriale, inclusiv cazuri rare, grave, de puseu de hipertensiune arterială asociat cu ingerarea unui număr necunoscut de alimente bogate în tiramină. În perioada după punerea pe piață a existat un singur caz de creștere a tensiunii arteriale la un pacient care a utilizat vasoconstrictorul oftalmic, clorhidrat de tetrahidrozolină, în timp ce utiliza rasagilină.

### *Tulburările de control al impulsurilor*

A fost raportat un caz de hipersexualitate în studiul privind monoterapia, controlat cu placebo. Au fost raportate următoarele tulburări în timpul expunerii din perioada de după punerea pe piață, cu frecvență necunoscută: compulsii, efectuare compulsivă de cumpărături, dermatilomanie, sindrom de dereglare a dopaminei, tulburări de control al impulsurilor, comportament impulsiv, cleptomanie, furt, idee obsesivă, tulburare obsesiv-compulsivă, stereotipie, jucarea de jocuri de noroc, dependența patologică de jocurile de noroc, creșterea libidoului, hipersexualitate, tulburări psihosexuale, comportament sexual inadecvat. Jumătate din cazurile de TCI raportate au fost evaluate ca fiind grave. Dintre cazurile raportate, numai cazurile unice nu se recuperaseră la momentul la care au fost raportate.

### *Somnolență excesivă în timpul zilei (SEZ) și episoade de debut brusc al somnului (DBS)*

Somnolența excesivă în timpul zilei (hipersomnie, letargie, sedare, atacuri de somn, somnolență, debut brusc al somnului) poate să apară în cazul pacienților tratați cu agoniști dopaminergici și/sau alte tratamente dopaminergice. După punerea pe piață, a fost raportată somnolență excesivă în timpul zilei similară, în cazul rasagilinei.

Au fost raportate cazuri de pacienți tratați cu rasagilină și alte medicamente dopaminergice care au adormit în timpul angajării în activități cotidiene. Deși mulți dintre acești pacienți au raportat somnolență în timpul tratamentului cu rasagilină în asociere cu alte medicamente dopaminergice, unii nu au perceput semne de atenționare, cum ar fi moleșeală excesivă, și au considerat că erau vigilenți imediat înainte de eveniment. Unele dintre aceste evenimente au fost raportate la mai mult de 1 an după inițierea tratamentului.

### *Halucinații*

Boala Parkinson este asociată cu simptome de halucinație și confuzie. În perioada de după punerea pe piață a medicamentului aceste simptome au fost observate și la pacienți cu boală Parkinson tratați cu rasagilină.

### *Sindrom serotoninergic*

Studiile clinice cu rasagilină nu au permis utilizarea concomitentă a fluoxetinei sau fluvoxaminei și rasagilinei, însă următoarele medicamente antidepressiv precum și dozele corespunzătoare au fost permise în aceste studii: amitriptilină ≤ 50 mg pe zi, trazodonă ≤ 100 mg pe zi, citalopram ≤ 20 mg pe zi, sertralină ≤ 100 mg pe zi și paroxetină ≤ 30 mg pe zi (vezi pct. 4.5).

În perioada de după punerea pe piață au fost raportate cazuri de sindrom serotoninergic asociat cu agitație, confuzie, rigiditate, febră și mioclonii, care pot pune în pericol viața la pacienții tratați cu antidepressiv, meperidină, tramadol, metadonă sau propoxifen concomitent cu rasagilină.

### *Melanom malign*

Incidența melanomului cutanat în studiile clinice controlate cu placebo a fost de 2/380 (0,5%) în grupul de tratament cu rasagilină 1 mg ca tratament adjuvant la tratamentul cu levodopa față de incidența de 1/388

(0,3%) în grupul cu placebo. Au fost raportate cazuri suplimentare de melanom malign în perioada de după punerea pe piață. Aceste cazuri au fost considerate grave în toate rapoartele

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesiuniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

### **4.9 Supradozaj**

#### Simptome

Simptomele raportate ca urmare a supradozajului de rasagilină în doze ce au variat de la 3 mg la 100 mg au inclus hipomanie, criză de hipertensiune arterială și sindrom serotoninergic.

Supradozajul poate fi asociat cu o inhibare semnificativă a MAO-A și MAO-B. Într-un studiu cu doză unică, voluntarii sănătoși au fost tratați cu 20 mg pe zi și într-un studiu cu durată de zece zile voluntarii sănătoși au fost tratați cu 10 mg pe zi. Reacțiile adverse au fost ușoare sau moderate și nu au fost legate de administrarea de rasagilină. Într-un studiu cu doze crescătoare, la pacienți tratați cronic cu levodopa cărora li s-au administrat 10 mg pe zi rasagilină, s-au raportat reacții adverse cardiovasculare (incluzând hipertensiunea arterială și hipotensiunea arterială ortostatică) care s-au remis după întreruperea tratamentului. Aceste simptome se aseamănă cu cele observate în cazul inhibitorilor neselectivi de MAO.

#### Management

Nu există un antidot specific. În caz de supradozaj, pacienții trebuie monitorizați și este necesară instituirea unui tratament corespunzător simptomatic și de susținere.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: antiparkinsoniene; inhibitori de monoaminooxidază-B, codul ATC: N04BD02

#### Mecanism de acțiune

S-a demonstrat că rasagilina este un inhibitor potent, ireversibil, selectiv de MAO-B, care poate produce o creștere a concentrației extracelulare de dopamină la nivelul corpilor striati. Concentrația crescută de dopamină și creșterea ulterioară a activității dopaminergice pare a media efectele benefice ale rasagilinei observate pe modele de disfuncții motorii dopaminergice.

1-Aminoindan este un metabolit activ, principal, care nu este un inhibitor al MAO-B.

#### Eficacitate și siguranță clinică

Eficacitatea rasagilinei a fost stabilită în trei studii: ca monoterapie în studiul I și ca terapie adjuvantă asociată levodopei în studiile II și III.

#### *Monoterapie*

În studiul I, au fost randomizați 404 pacienți pentru a li se administra placebo (138 pacienți), rasagilină 1 mg pe zi (134 pacienți) sau rasagilină 2 mg pe zi (132 pacienți) și au fost tratați timp de 26 săptămâni, fără să existe un comparator activ.

În acest studiu, parametrul primar de eficacitate a constatat în modificarea față de momentul de începere al tratamentului a scorului total pe Scala de evaluare unificată a bolii Parkinson (Unified Parkinson's Disease

rating Scale - UPDRS, părțile I-III). Diferența între modificările medii de la momentul inițial până la săptămâna 26/încheiere (LOCF, Last observation Carried Forward – Ultima observație efectuată) a fost semnificativă statistic (UPDRS, părțile I-III: pentru rasagilină 1 mg, comparativ cu placebo -4,2, Î 95% [-5,7, -2,7];  $p < 0,0001$ ; pentru rasagilină 2 mg, comparativ cu placebo -3,6, Î 95% [-5,0, -2,1];  $p < 0,0001$ , UPDRS Motor, partea II: pentru rasagilină 1 mg, comparativ cu placebo -2,7, Î 95% [-3,87, -1,55],  $p < 0,0001$ ; pentru rasagilină 2 mg, comparativ cu placebo -1,68, Î 95% [-2,85, -0,51],  $p = 0,0050$ . Efectul a fost evident, totuși amplitudinea acestuia a fost modestă la populația de pacienți cu boală ușoară. S-a observat un efect benefic și semnificativ în ceea ce privește calitatea vieții (așa cum s-a evaluat conform scalei PD-QUALIF).

### *Terapie adjuvantă*

În studiul II pacienții au fost randomizați pentru a li se administra placebo (229 pacienți) sau rasagilină 1 mg pe zi (231 pacienți) sau inhibitor de catecol-O-metil transferază (COMT), entacaponă 200 mg administrate concomitent cu schema pentru dozele de levodopa (LD)/inhibitor de decarboxilază (227 pacienți), și au fost tratați timp de 18 săptămâni. În studiul III pacienții au fost randomizați pentru a li se administra placebo (159 pacienți), rasagilină 0,5 mg pe zi (164 pacienți) sau rasagilină 1 mg pe zi (149 pacienți), și au fost tratați timp de 26 săptămâni. În ambele studii, parametrul principal de eficacitate a fost modificarea față de momentul de începere al tratamentului a numărului mediu de ore care au fost petrecute în stare "OFF" (cu simptomatologie prezentă) în cursul zilei (determinate pe baza unui jurnal pe 24 ore, completat în ambulator timp de 3 zile înainte de fiecare vizită de evaluare).

În studiul II, diferența medie între numărul orelor petrecute în stare „OFF”, comparativ cu placebo a fost -0,78 ore, Î 95% [-1,18, -0,39],  $p < 0,0001$ . Scăderea medie totală zilnică a timpului OFF a fost similară în grupul tratat cu entacaponă (-0,80 ore, Î 95% [-1,20, -0,41],  $p < 0,0001$ ) față de cea observată în grupul tratat cu rasagilină 1 mg. În studiul III, media diferențelor comparativ cu placebo a fost -0,94 ore, Î 95% [-1,36, -0,51],  $p < 0,0001$ . A existat, de asemenea, o ameliorare semnificativă statistic față de placebo în grupul tratat cu rasagilină 0,5 mg, dar amplitudinea ameliorării a fost mai mică. Consistența rezultatelor privind obiectivul final principal de eficacitate a fost confirmată printr-o baterie suplimentară de modele statistice și a fost demonstrată pe trei cohorte (ITT, per protocol și persoane care au finalizat studiul).

Parametrul secundar de eficacitate include evaluarea globală a ameliorărilor făcută de către examinator, scorurile subscalei Activității ale vieții zilnice (Activities of Daily Living - ADL) în timpul perioadei OFF și UPDRS motor în perioada ON (fără simptomatologie). Rasagilina a determinat un beneficiu semnificativ statistic comparativ cu placebo.

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

### Absorbție

Rasagilina este absorbită rapid, concentrația plasmatică maximă ( $C_{max}$ ) atingându-se în aproximativ 0,5 ore. Biodisponibilitatea absolută a unei doze unice de rasagilină este de aproximativ 36%.

Alimentele nu afectează  $T_{max}$  al rasagilinei, deși  $C_{max}$  și expunerea (ASC) sunt scăzute cu aproximativ 60%, respectiv 20%, când medicamentul este administrat împreună cu alimente bogate în lipide. Deoarece ASC nu este substanțial afectată, rasagilina poate fi administrată cu sau fără alimente.

### Distribuție

Volumul mediu de distribuție după o doză unică de rasagilină administrată intravenos este 243 l. După administrarea pe cale orală a unei doze unice de rasagilină marcată cu  $^{14}C$ , legarea de proteinele plasmatică este de aproximativ 60 până la 70%.

### Metabolizare

Rasagilina este metabolizată aproape complet la nivel hepatic înainte de a fi excretată. Metabolizarea rasagilinei se desfășoară pe două căi principale: N-dezalchilare și/sau hidroxilare până la formarea de 1-aminoindan, 3-hidroxi-N-propargil-1 aminoindan și 3-hidroxi-1-aminoindan. Experimentele *in vitro* evidențiază faptul că amândouă căile de metabolizare a rasagilinei sunt dependente de sistemul citocromului P450, CYP1A2 fiind izoenzima principală implicată în metabolizarea rasagilinei. S-a constatat faptul că,

conjugarea rasagilinei și a metaboliților ei este o cale principală de eliminare. Experimentele *ex vivo* și *in vitro* demonstrează că rasagilina nu este nici inhibitor și nici inductor al enzimelor majore ale CYP450 (vezi pct. 4.5).

### Eliminare

După administrarea pe cale orală a rasagilinei marcate cu  $^{14}\text{C}$ , eliminarea se face în principal pe cale urinară (62,6%) și secundar prin materiile fecale (21,8%), cu o eliminare totală de 84,4% din doză într-o perioadă de 38 zile. Mai puțin de 1% din rasagilină se excretă prin urină ca produs nemodificat.

### Liniaritate/Non-liniaritate

Farmacocinetica rasagilinei este liniară la doze peste 0,5-2 mg la pacienții cu boală Parkinson. Timpul de înjumătățire plasmatică terminal este de 0,6-2 ore.

### Insuficiență hepatică

La subiecții cu insuficiență hepatică ușoară, ASC și  $C_{\max}$  au fost crescute cu 80%, respectiv cu 38%. La subiecții cu insuficiență hepatică moderată, ASC și  $C_{\max}$  au fost crescute cu 568%, respectiv cu 83% (vezi pct. 4.4).

### Insuficiență renală

Caracteristicile farmacocineticii rasagilinei la subiecții cu insuficiență renală ușoară (clearance-ul creatininei 50-80 ml/min) și moderată (clearance-ul creatininei 30-49 ml/min) sunt similare cu cele ale subiecților sănătoși.

### Vârstnici

Vârsta are o influență minoră asupra farmacocineticii rasagilinei la vârstnici (> 65 ani) (vezi pct. 4.2).

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

Rasagilina nu a prezentat potențial genotoxic *in vivo* și pe o serie de sisteme *in vitro* în care s-au folosit bacterii sau hepatocite. În prezența activării metaboliților, rasagilina a indus o creștere a aberațiilor cromozomiale la concentrații cu citotoxicitate excesivă, care nu este realizabilă în condițiile utilizării clinice.

Rasagilina nu a fost carcinogenă la șobolan în cazul expunerii sistemice de 84 - 339 ori expunerea plasmatică așteptată la om, la 1 mg pe zi. La șoarece, s-a observat creșterea incidenței adenoamelor asociate bronhiolar/alveolar și/sau a carcinoamelor, la expuneri sistemice de 144 - 213 ori expunerea plasmatică așteptată la om în cazul administrării a 1 mg pe zi.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Manitol  
Amidon de porumb  
Amidon de porumb pregelatinizat  
Dioxid de siliciu coloidal anhidru  
Acid stearic  
Talc

## **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

## **6.3 Perioada de valabilitate**

Blistere: 3 ani

Flacoane: 3 ani

## **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

### Blistere

Cutii cu blistere din aluminiu/aluminiu conținând 7, 10, 28, 30, 100 sau 112 comprimate.

Cutii cu blistere din aluminiu/aluminiu perforate pentru eliberarea unei unități de dozare conținând 10 x 1, 30 x 1 și 100 x 1 comprimate.

### Flacoane

Flacoane din polietilenă albă, de înaltă densitate prevăzute cu sau fără sistem de închidere securizat pentru copii, conținând 30 comprimate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate..

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale la eliminare.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Teva B.V.

Swensweg 5

2031 GA Haarlem

Olanda

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/14/977/001-010

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 12 ianuarie 2015

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

LL/AAAA

Informații detaliate privind acest produs sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente  
<http://www.ema.europa.eu>

## **ANEXA II**

- A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I)\_ PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

## **A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

Teva Pharmaceuticals Europe B.V.  
Swensweg 5  
NL-2031 GA Haarlem  
Olanda

Pliva Croatia Ltd.  
Prilaz baruna Filipovica 25  
10000 Zagreb  
Republica Croația

Teva Operations Poland Sp.z o.o.  
ul. Mogilska 80,  
31-546 Krakow,  
Polonia

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

## **B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

## **C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

### **• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța**

Cerințele pentru depunerea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

## **D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

### **• Planul de management al riscului (PMR)**

DAPP se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

Dacă data pentru depunerea RPAS-ului coincide cu data pentru actualizarea PMR-ului, acestea trebuie depuse în același timp.



**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **A. ETICHETAREA**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CUTIA CU BLISTERE**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Rasagilină ratiopharm 1 mg comprimate  
rasagilină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare comprimat conține rasagilină 1 mg (sub formă de mesilat).

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat

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

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare orală.  
A se citi prospectul înainte de utilizare

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONĂRE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE (SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Teva B.V.  
2031 GA Haarlem  
Olanda

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/14/977/001  
EU/1/14/977/002  
EU/1/14/977/003  
EU/1/14/977/004  
EU/1/14/977/005  
EU/1/14/977/006  
EU/1/14/977/008  
EU/1/14/977/009  
EU/1/14/977/010

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Rasagilină ratiopharm

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE  
TERMOSUDATĂ**

**BLISTER**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Rasagilină ratiopharm 1 mg comprimate  
rasagilină

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Teva B.V.

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR  
CUTIA FLACONULUI**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Rasagilină ratiopharm 1 mg comprimate  
rasagilină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare comprimat conține rasagilină 1 mg (sub formă de mesilat)

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimate

30 comprimate

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare orală.  
A se citi prospectul înainte de utilizare.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE  
PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTE(E) ATENȚIONĂRI (ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE  
SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE,  
DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Teva B.V.  
2031 GA Haarlem  
Olanda

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/14/977/007

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Rasagilină ratiopharm

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC:  
SN:  
NN:



**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR****ETICHETA FLACONULUI****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Rasagilină ratiopharm 1 mg comprimate  
rasagilină

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

Fiecare comprimat conține rasagilină 1 mg (sub formă de mesilat)

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR****4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat

30 comprimate

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Administrare orală.  
A se citi prospectul înainte de utilizare.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Teva B.V.  
2031 GA Haarlem  
Olanda

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/14/977/007

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Rasagilină ratiopharm

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

## **B. PROSPECTUL**

## Prospect: Informații pentru utilizator

### Rasagilină ratiopharm 1 mg comprimate rasagilină

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

#### Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Rasagilină ratiopharm și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Rasagilină ratiopharm
3. Cum să luați Rasagilină ratiopharm
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Rasagilină ratiopharm
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### 1. Ce este Rasagilină ratiopharm și pentru ce se utilizează

Rasagilină ratiopharm conține substanța activă rasagilină și se utilizează pentru tratamentul bolii Parkinson la adulți. Poate fi utilizat cu sau fără levodopa (un alt medicament folosit pentru tratarea bolii Parkinson).

În boala Parkinson, există o pierdere de celule care produc dopamină în creier. Dopamina este o substanță de la nivelul creierului care este implicată în controlul mișcării.

Rasagilină ratiopharm ajută la creșterea și menținerea nivelului dopaminei în creier.

#### 2. Ce trebuie să știți înainte să luați Rasagilină ratiopharm

##### Nu utilizați Rasagilină ratiopharm

- dacă sunteți alergic la rasagilină sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6)
- dacă aveți probleme cu ficatul severe.

Nu luați următoarele medicamente în timp ce luați Rasagilină ratiopharm

- Inhibitori de monoaminooxidază (MAO) (de exemplu pentru tratamentul depresiei sau al bolii Parkinson sau pentru orice altă indicație), incluzând medicamente și produse naturiste care se eliberează fără prescripție medicală, de exemplu sunătoare.
- Petidină (un puternic calmant al durerii)

Trebuie să așteptați cel puțin 14 zile între întreruperea tratamentului cu Rasagilină ratiopharm și începerea tratamentului cu inhibitori ai MAO sau petidină.

##### Atenționări și precauții

Înainte să utilizați Rasagilină ratiopharm, adresați-vă medicului dumneavoastră

- Dacă aveți orice probleme hepatice
- Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră despre orice suspiciune de modificări cutanate. Tratamentul cu Rasagilină ratiopharm este posibil să crească riscul de apariție a unui cancer de piele.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă observați sau familia dumneavoastră/persoanele care vă asigură îngrijirea observă faptul că dezvoltați comportamente neobișnuite în care nu puteți rezista impulsului, nevoii sau dorinței arzătoare de a face anumite activități periculoase sau în detrimentul dumneavoastră sau al

celorlalți. Acestea se numesc tulburări de control al impulsurilor. La pacienții tratați cu Rasagilină ratiopharm și/sau alte medicamente utilizate în tratamentul bolii Parkinson, au fost observate comportamente cum sunt compulsiile, ideeația obsesivă, dependența patologică de jocurile de noroc, cheltuielile excesive, comportamentul impulsiv, precum și o preocupare anormal de crescută pentru sex sau o intensificare a ideeației și senzațiilor legate de sex. Medicul dumneavoastră ar putea să fie nevoit să modifice doza sau să întrerupă tratamentul (vezi pct. 4).

Rasagilină ratiopharm poate provoca moleșeală și vă poate face să adormiți brusc în timpul activităților cotidiene, în special dacă luați alte medicamente dopaminergice (utilizate pentru tratamentul bolii Parkinson). Pentru informații suplimentare, consultați pct. conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor.

### **Copii și adolescenți**

Rasagilină ratiopharm nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți. Prin urmare, Rasagilină ratiopharm nu este recomandat persoanelor cu vârsta sub 18 ani.

### **Rasagilină ratiopharm împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Spuneți medicului dumneavoastră mai ales dacă luați oricare dintre următoarele medicamente:

- Anumite antidepresive (inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei, inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei și noradrenalinei, antidepresive triciclice sau tetraciclice)
- Antibioticul ciprofloxacina utilizată pentru infecții
- Antitusivul dextrometorfan,
- Simpatomimetice, cum sunt cele care intră în compoziția picăturilor oculare, compoziția decongestionantelor nazale și a medicamentelor utilizate în tratamentul răcelilor, care conțin efedrină sau pseudoefedrină.

Trebuie evitată utilizarea Rasagilina ratiopharm concomitent cu antidepresive care conțin fluoxetină sau fluvoxamină.

Dacă ați început tratamentul cu Rasagilină ratiopharm, trebuie să așteptați cel puțin 5 săptămâni după întreruperea tratamentului cu fluoxetină.

Dacă ați început tratamentul cu fluoxetină sau fluvoxamină, trebuie să așteptați cel puțin 14 zile după întreruperea administrării Rasagilina ratiopharm.

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă fumați sau intenționați să vă lăsați de fumat. Fumatul ar putea determina scăderea cantității de Rasagilină ratiopharm din sânge.

### **Sarcina, alăptarea și fertilitatea**

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Trebuie să evitați să luați Rasagilină ratiopharm dacă sunteți gravidă, deoarece nu se cunosc efectele Rasagilina ratiopharm asupra sarcinii și copilului nenăscut.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Adresați-vă medicului dvs. pentru recomandări înainte de a conduce vehicule și a folosi utilaje, deoarece boala Parkinson în sine, precum și tratamentul cu Rasagilină ratiopharm vă poate influența capacitatea de a face acest lucru. Rasagilină ratiopharm vă poate face să vă simțiți amețit sau moleșit; de asemenea, poate cauza episoade de debut brusc al somnului.

Acest lucru poate fi amplificat dacă luați alte medicamente pentru a trata simptomele bolii Parkinson sau dacă luați medicamente care vă pot face să vă simțiți moleșit sau în cazul în care consumați alcool în timp ce luați Rasagilină ratiopharm. Dacă ați manifestat somnolență și/sau episoade de debut brusc al somnului înainte sau în timp ce luați Rasagilină ratiopharm, nu conduceți vehicule și nu folosiți utilaje (vezi pct. 2).

## **3. Cum să luați Rasagilină ratiopharm**

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doza recomandată de Rasagilină ratiopharm este de 1 comprimat de 1 mg administrat pe cale orală o dată pe zi. Rasagilină ratiopharm poate fi administrat cu sau fără alimente.

#### **Dacă luați mai mult Rasagilină ratiopharm decât trebuie**

Dacă credeți că ați luat prea mult Rasagilină ratiopharm comprimate, anunțați-l imediat pe medicul dumneavoastră sau pe farmacist. Luați cu dumneavoastră cutia/blisterul sau flaconul de Rasagilină ratiopharm pentru a-l arăta medicului sau farmacistului.

Simptomele raportate după supradozajul cu Rasagilină ratiopharm au inclus dispoziție ușor euforică (o formă ușoară de manie), tensiune arterială extrem de crescută și sindrom serotoninergic (vezi pct. 4).

#### **Dacă uitați să luați Rasagilină ratiopharm**

Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Luați următoarea doză normal, la ora stabilită.

#### **Dacă încetați să luați Rasagilină ratiopharm**

Nu încetați să luați Rasagilină ratiopharm fără a discuta înainte cu medicul dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

## **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

**Contactați-l imediat pe medicul dumneavoastră** dacă observați vreunul dintre următoarele simptome. Este posibil să aveți nevoie urgentă de recomandări medicale sau de tratament:

- Dacă manifestați comportamente neobișnuite, cum sunt compulsiile, ideea obsesivă, dependență patologică de jocurile de noroc, cheltuielile sau cumpărăturile excesive, comportamentul impulsiv și un libido anormal de mare sau o amplificare a gândurilor legate de sex (tulburări de control al impulsurilor) (vezi pct. 2).
- Dacă vedeți sau auziți lucruri care nu sunt reale (halucinații).
- Orice asociere de halucinații, febră, agitație, tremur și transpirație (sindrom serotoninergic)

**Contactați-l pe medicul dumneavoastră** dacă observați orice modificări suspecte ale pielii, deoarece poate exista un risc crescut de cancer de piele (melanom) în cazul utilizării acestui medicament (vezi pct. 2).

#### Alte reacții adverse

*Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)*

- Mișcări involuntare (diskinezie)
- Dureri de cap

*Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)*

- Dureri abdominale,
- Cădere
- Alergie
- Febră
- Stare gripală (gripă),
- Stare generală de rău
- Dureri la nivelul gâtului,
- Dureri în piept (angină pectorală),

- Tensiune arterială scăzută la ridicarea în picioare cu simptome de amețală / ușoară durere de cap (hipotensiune arterială ortostatică)
- Scăderea poftei de mâncare
- Constipație
- Gură uscată,
- Greață și vărsături,
- Flatulență
- Valori anormale ale rezultatelor testelor sanguine (leucopenie)
- Dureri articulare (artralgii)
- Dureri musculo-scheletice
- Inflamarea articulațiilor (artrite)
- Amețelă și slăbiciune a musculaturii mâinii (sindrom de tunel carpian)
- Scădere în greutate,
- Vise anormale
- Dificultăți în coordonarea motorie (tulburări de echilibru)
- Depresie
- Amețelă (vertij),
- Conracții musculare prelungite (distonie),
- Secreții mucoase (rinită),
- Iritații ale pielii (dermatită)
- Erupecii trecătoare pe piele ,
- Ochi roșii (conjunctivită),
- Senzație imperioasă de a urina.

*Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 de persoane)*

- Atac cerebral (accident vascular cerebral)
- Atac de cord (infarct miocardic)
- Erupecii trecătoare însoțite de vezicule (veziculobuloase pe piele)

*Cu frecvență necunoscută: frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile*

- Tensiune arterială ridicată
- Moleșeală excesivă
- Debut brusc al somnului

### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#)**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## **5. Cum se păstrează Rasagilină ratiopharm**

Nu lăsați acest medicament la vederea și la îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie, flacon sau blister, după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține Rasagilină ratiopharm**

- Substanța activă este rasagilina. Fiecare comprimat conține 1 mg rasagilină (sub formă de mesilat).
- Celelalte componente sunt: manitol, dioxid de siliciu coloidal anhidru, amidon de porumb, amidon de porumb pregelatinizat, acid stearic, talc.

### **Cum arată Rasagilină ratiopharm și conținutul ambalajului**

Rasagilină ratiopharm comprimate se prezintă sub formă de comprimate de culoare albă până la aproape albă, rotunde, plate, cu margini aplatizate, marcate cu «GIL» și «1» pe o față și nemarcate pe cealaltă față.

Comprimatele sunt disponibile în blistere ambalate în cutii conținând 7, 10, 28, 30, 100 și 112 comprimate, blistere perforate pentru eliberarea unei unități de dozare conținând 10 x 1, 30 x 1 și 100 x 1 comprimate sau în flacoane a 30 comprimate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### **Deținătorul autorizației de punere pe piață**

Teva B.V  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Olanda

### **Fabricanți**

Teva Pharmaceuticals Europe B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Olanda

Pliva Croatia Ltd.  
Prilaz baruna Filipovica 25  
10000 Zagreb  
Republica Croația

Teva Operations Poland Sp.z o.o.  
ul. Mogilska 80  
31-546 Krakow  
Polonia

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

#### **België/Belgique/Belgien**

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG  
Tel/Tél: +32 3 820 73 73

#### **Lietuva**

UAB “Sicor Biotech”  
Tel: +370 5 266 02 03

#### **България**

Тева Фармасютикълс България ЕООД  
Тел: +359 2 489 95 82

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG, Belgium  
Tel/Tél: +32 3 820 73 73

#### **Česká republika**

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.  
Tel: +420 251 007 111

#### **Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel.: +36 1 288 64 00



**Danmark**

Teva Denmark A/S  
Tlf: +45 44 98 55 11

**Deutschland**

ratiopharm GmbH  
Tel: +49 731 402 02

**Eesti**

Teva Eesti esindus UAB Sicor Biotech Eesti filiaal  
Tel: +372 661 0801

**Ελλάδα**

Teva Ελλάς A.E.  
Τηλ: +30 210 72 79 099

**España**

Laboratorios Davur, S.L.U.  
Tél: +34 91 387 32 80

**France**

Teva Santé  
Tél: +33 1 55 91 7800

**Hrvatska**

Pliva Hrvatska d.o.o  
Tel: + 385 1 37 20 000

**Ireland**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
Tel: +353 51 321 740

**Ísland**

Actavis Pharmaceuticals Iceland ehf.  
Simi: +354 550 3300

**Italia**

Teva Italia S.r.l.  
Tel: +39 028 917 981

**Κύπρος**

Teva Ελλάς A.E., Ελλάδα  
Τηλ: +30 210 72 79 099

**Latvija**

Sicor Biotech filiāle Latvijā  
Tel: +371 67 323 666

**Malta**

Teva Pharmaceuticals Ireland  
L-Irlanda  
Tel: +353 51 321 740

**Nederland**

Teva Nederland B.V.  
Tel: +31 800 0228 400

**Norge**

Teva Norway AS  
Tlf: +47 6677 55 90

**Österreich**

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs GmbH  
Tel: +43 1 97007 0

**Polska**

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 345 93 00

**Portugal**

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos Lda  
Tel: +351 21 476 75 50

**România**

Teva Pharmaceuticals S.R.L  
Tel: +4021 230 6524

**Slovenija**

Pliva Ljubljana d.o.o.  
Tel: +386 1 58 90 390

**Slovenská republika**

Teva Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 5726 7911

**Suomi/Finland**

ratiopharm Oy  
Puh/Tel: +358 20 180 5900

**Sverige**

Teva Sweden AB  
Tel: +46 42 12 11 00

**Acest prospect a fost revizuit în LL/AAAA.**