

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
07.11.2018 № 2032
Реєстраційне посвідчення
№ UA/17013/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

Азагілін[®]
(Azahilin)

Склад:

діюча речовина: разагілін;

1 таблетка містить 1,44 мг разагіліну тартрату, який відповідає 1 мг разагіліну.

допоміжні речовини: трегалози дигідрат, крохмаль прежелатинізований, кремнію діоксид колоїдний безводний, кислота лимонна безводна, тальк, кислота стеаринова, целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі плоскі таблетки білого або майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Протипаркінсонічні препарати. Інгібітори моноаміноксидази типу В. Код АТХ N04B D02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Разагілін є потужним і необоротним селективним інгібітором моноаміноксидази В (МАО-В), що може спричинити підвищення позаклітинного рівня дофаміну у мозку. На моделях допамінергічної моторної дисфункції показаний підвищений рівень дофаміну та додатково підвищена допамінергічна активність, яка, імовірно, сприяє терапевтичним ефектам разагіліну.

1-аміноіндан являє собою активний основний метаболіт і не є інгібітором МАО-В.

Клінічні дослідження:

Ефективність разагіліну була встановлена у трьох дослідженнях: як монотерапевтичне лікування в дослідженні I та як додаткова терапія леводопи в дослідженнях II та III.

Монотерапія:

У дослідженні I, 404 пацієнтам був довільно призначений прийом плацебо (138 пацієнтам), разагіліна по 1 мг в день (134 пацієнтам) або разагіліна по 2 мг в день (132 пацієнтам) протягом 26 тижнів, без активного препарату порівняння. У цьому дослідженні основним показником ефективності була зміна підсумкової суми балів Уніфікованої шкали оцінки хвороби Паркінсона (УШОБП, частини I-III) від вихідного рівня. Різниця

між середніми зміною від вихідного рівня до 26 тижня / припинення (ПДПН - метод перенесення даних останнього спостереження) була статистично значущою (УШОБП, частини I-III: для 1 мг разагіліна в порівнянні з плацебо -4,2, довірчий інтервал (ДІ) 95% [-5,7, -2,7]; ймовірність помилки (p) <0,0001; для 2 мг разагіліна в порівнянні з плацебо -3,6, 95% ДІ [-5,0, -2,1]; p <0,0001, УШОБП - рухова активність, частина II: для 1 мг разагіліна в порівнянні з плацебо -2,7, 95% ДІ [-3,87, -1,55], p <0,0001; для 2 мг разагіліна в порівнянні з плацебо -1,68, 95% ДІ [-2,85, -0,51], p = 0,0050). Результат був очевидним, хоча його величина була незначною для даної групи пацієнтів з легким перебігом хвороби. Було відзначено значний і позитивний вплив на якість життя (за шкалою PD-QUALIF).

Допоміжна терапія:

У дослідженні II пацієнтам був довільно призначений прийом плацебо (229 пацієнтам), разагіліна по 1 мг в день (231 пацієнтові) або 200 мг ентакапону - інгібітора катехол-О-метилтрансферази (КОМТ) разом з плановими дозами леводопи (ЛД) / інгібітору декарбоксилази (227 пацієнтам) протягом 18 тижнів.

У дослідженні III пацієнтам був довільно призначений прийом плацебо (159 пацієнтам), разагіліна по 0,5 мг в день (164 пацієнтам) або разагіліна по 1 мг в день (149 пацієнтам) протягом 26 тижнів.

В обох дослідженнях основними показниками ефективності була зміна середньої кількості годин, проведених в стані «off» протягом дня (згідно цілодобовим домашнім щоденникам, записи в яких здійснювалися протягом 3 днів перед кожним оціночним обстеженням) від вихідного рівня до закінчення лікування.

У дослідженні II середня різниця в кількості годин, проведених в стані «off» в порівнянні з плацебо, була -0,78h, 95% ДІ [-1,18, -0,39], p = 0,0001. Середнє загальнодобове зниження часу «off» було подібним в групі, що приймає ентакапон (-0,80ч, 95% ДІ [-1,20, -0,41], p <0,0001) з рівнем, які спостерігаються в групі, що приймає по 1 мг разагіліна. У дослідженні III середня різниця в порівнянні з плацебо склала -0,94 ч, 95% ДІ [-1,36, -0,51], p <0,0001. Також спостерігалось статистично значуще поліпшення в порівнянні з плацебо в групі, що приймає по 0,5 мг разагіліна, проте величина поліпшення була нижче. Надійність результатів для основного показника ефективності була підтверджена в комплексі додаткових статистичних моделей і продемонстрована в трьох групах (вибірки - почали проходити лікування, які виконали вимоги протоколу та завершили курс лікування).

Другорядні показники ефективності включали загальну оцінку поліпшення на думку фахівця, показники активності в повсякденному житті (АПЖ) під час «off» - періоди і показники рухової активності по УШОБП під час «on» - періоди. Разагілін показав статистично значущу перевагу в порівнянні з плацебо.

Фармакокінетика.

Всмоктування. Разагілін швидко всмоктується, максимальна концентрація у плазмі крові (C_{max}) досягається приблизно через 0,5 години. Абсолютна біодоступність препарату після однократного прийому разагіліну становить 36 %. Їжа не впливає на час досягнення (T_{max})

максимальної концентрації у плазмі крові, однак при вживанні жирної їжі C_{\max} та площа під кривою концентрація-час (AUC) знижуються на 60 % та 20 % відповідно. Разагілін можна приймати незалежно від прийому їжі.

Розподіл. Середній об'єм розподілу після однократного внутрішньовенного введення разагіліну становить 243 л. Зв'язування з білками плазми крові після перорального прийому однократної дози ^{14}C -міченого разагіліну коливається від 60 % до 70 %.

Метаболізм. Разагілін майже повністю підлягає біотрансформації в печінці. Метаболізм здійснюється двома головними шляхами: шляхом N-деалкілювання та/або гідроксилування з утворенням метаболітів: 1-аміноіндану, 3-гідрокси-N-пропаргіл-1-аміноіндану та 3-гідрокси-1-аміноіндану. Дослідження *in vitro* показали, що обидва шляхи метаболізму разагіліну здійснюються з участю ізоферменту CYP1A2 системи цитохрому P450. Основний шлях виведення разагіліну здійснюється у вигляді глюкуронідних кон'югатів та його метаболітів.

Виведення. Після перорального прийому ^{14}C -міченого разагіліну його виведення здійснюється переважно із сечею (62,6 %) та меншою мірою – з калом (21,8 %), повний період виведення 84,4 % дози становить 38 днів. Менше 1 % препарату виводиться з сечею в незміненому вигляді.

Лінійність/нелінійність. Разагіліну властива лінійна фармакокінетика при прийомі у дозі 0,5-2 мг. Період напіввиведення становить 0,6-2 години.

Фармакокінетика в окремих групах пацієнтів.

Пацієнти з печінковою недостатністю.

У пацієнтів з легкою печінковою недостатністю спостерігалось підвищення значень C_{\max} та AUC на 80 % та 38 % відповідно. У пацієнтів із середньою печінковою недостатністю спостерігалось підвищення значень C_{\max} та AUC на 568 % та 83 % відповідно.

Пацієнти з нирковою недостатністю. Параметри фармакокінетики разагіліну практично не змінюються у хворих із легким та середнім ступенем ниркової недостатності.

Клінічні характеристики.

Показання.

Монотерапія (без застосування леводопи) при ідіопатичному паркінсонізмі або як ад'ювантна терапія (із застосуванням леводопи) з коливаннями кінцевої дози.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до активної речовини або до будь-якого іншого компонента препарату.

Супутня терапія іншими інгібіторами MAO (у тому числі лікарськими засобами та рослинними зборами, наприклад такими, що містять звіробій продірявлений) або петидином (перерва між відміною разагіліну та початком терапії цими препаратами повинна становити не менше 14 днів).

Тяжка печінкова недостатність.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Відомі взаємодії між неселективними інгібіторами MAO та іншими лікарськими засобами. Не слід одночасно застосовувати разагілін з іншими інгібіторами MAO (у тому числі з лікарськими засобами та рослинними зборами, що містять звіробій продірявлений), тому що існує ризик неселективного інгібування, яке може призвести до розвитку гіпертензивного кризу.

Повідомлялося про розвиток серйозних побічних реакцій у разі одночасного застосування петидину та інгібіторів MAO, у тому числі інших селективних інгібіторів MAO-B. Одночасне застосування разагіліну та петидину протипоказано.

Повідомлялося про взаємодію інгібіторів MAO та симпатоміметиків при їх одночасному застосуванні. Оскільки разагілін є активним інгібітором MAO, не рекомендується його одночасне застосування з симпатоміметиками, такими як судинозвужувальні препарати для перорального прийому або для назального застосування, або з протизастудними препаратами, що містять ефедрин або псевдоефедрин.

Повідомлялося про взаємодію декстрометорфану та неселективних інгібіторів MAO при їх одночасному застосуванні. Тому, оскільки разагілін є активним інгібітором MAO, не рекомендується його одночасне застосування з декстрометорфаном.

Слід уникати одночасного застосування разагіліну з флуоксетином та флувоксаміном.

Перерва між відміною флуоксетину та початком терапії разагіліном повинна становити не менше 5 тижнів. Перерва між відміною разагіліну та початком терапії флуоксетином або флувоксаміном повинна становити не менше 14 днів.

Повідомлялося про розвиток серйозних побічних реакцій при одночасному застосуванні разагіліну із СИЗС, СИЗН, трициклічними/тетрациклічними антидепресантами та інгібіторами MAO. Тому, оскільки разагілін є активним інгібітором MAO, слід з обережністю застосовувати разагілін з антидепресантами.

Леводопа при одночасному застосуванні з разагіліном у пацієнтів з хворобою Паркінсона не проявляла клінічно значущого впливу на кліренс разагіліну.

In vitro при дослідженнях метаболізму було відзначено, що ізофермент CYP1A2 цитохрому P450 є головним ферментом, відповідальним за метаболізм разагіліну. Одночасне застосування разагіліну та ципрофлоксацину (інгібітори ізоферменту CYP1A2) підвищують AUC разагіліну на 83 %. Одночасне застосування разагіліну та теofilіну (ізофермент CYP1A2) не впливають на фармакокінетику разагіліну. Отже, інгібітори ізоферменту можуть змінити рівень разагіліну у плазмі крові, тому їх слід застосовувати з обережністю.

Існує ризик того, що у зв'язку з індукцією ізоферменту CYP1A2 в курців може зменшитися концентрація разагіліну у плазмі крові.

In vitro дослідження показали, що разагілін у концентрації 1 мкг/мл (що еквівалентно концентрації, яка перевищує у 160 разів середню C_{max} (5,9-8,5 нг/мл) після багаторазового введення 1 мг разагіліну пацієнтам із хворобою Паркінсона) не інгібує ізоферменти CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 і CYP4A цитохрому P450. Це може свідчити про те, що разагілін у терапевтичних концентраціях не може впливати на метаболізм цих ізоферментів та виявляти клінічно значущі ефекти.

При одночасному пероральному застосуванні разагіліну та ентакапону збільшується кліренс разагіліну на 28 %.

Тирамін/разагілін-взаємодія.

5 клінічних досліджень з участю добровольців та пацієнтів з хворобою Паркінсона та результати контролю артеріального тиску після їди (464 пацієнти застосовували 0,5-1 мг/добу разагіліну або плацебо як додаткову терапію до леводопи протягом 6 місяців без обмеження прийому тираміну) показали, що відсутня будь-яка взаємодія разагіліну та тираміну, тому разагілін можна застосовувати на тлі дієти без обмеження прийому тираміну.

Особливості застосування.

Слід уникати супутнього застосування разагіліну та флуоксетину або флувоксаміну (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Перерва між відміною флуоксетину та початком терапії разагіліном повинна становити не менше 5 тижнів. Перерва між відміною разагіліну та початком терапії флуоксетином або флувоксаміном повинна становити не менше 14 днів.

Розлади звичок і потягів (РЗП) можуть виникати у пацієнтів, які приймають агоністи допаміну та/або проходять допамінергічну терапію. Повідомлення про подібні випадки РЗП були отримані для разагіліну у постмаркетинговий період. Стан пацієнтів слід постійно перевіряти на предмет наявності розладів звичок і потягів. Пацієнтів та медичний персонал необхідно проінформувати про зміни у поведінці, що свідчать про розлад звичок та потягів, які спостерігалися у пацієнтів під час прийому разагіліну, включаючи нав'язливі стани, нав'язливі думки, патологічний потяг до азартних ігор, підвищення лібідо, гіперсексуальність, імпульсивну поведінку, а також патологічні потяги до витрачання грошей або придбання речей.

Разагілін здатен посилювати дію леводопи, через що можливе посилення побічних реакцій від прийому леводопи, а також загострення існуючої дискінезії. Зменшити інтенсивність цих побічних реакцій можливо шляхом зменшення дози леводопи.

Повідомлялося про випадки гіпотензії, яка спостерігалася під час одночасного прийому разагіліну та леводопи. Пацієнти із хворобою Паркінсона є особливо уразливими до побічних реакцій у вигляді гіпотензії через існуючі проблеми із ходою.

Не рекомендоване супутнє застосування разагіліну та декстрометорфану або симпатоміметиків, наприклад таких, що входять до складу назальних або пероральних судинозвужувальних препаратів або протизастудних препаратів, що містять ефедрин або псевдоефедрин (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Під час клінічних досліджень повідомлялося про випадки розвитку меланоми, виникнення якої може бути пов'язане із застосуванням разагіліну. Отримані дані дають змогу припустити, що саме хвороба Паркінсона, а не застосування певних лікарських засобів, може обумовлювати високий ризик виникнення раку шкіри (не лише меланоми). При появі будь-якого порушення з боку шкіри необхідно звернутися за консультацією до дерматолога.

Слід з обережністю розпочинати терапію разагіліном у пацієнтів із легким ступенем ураження печінки. Слід уникати застосування разагіліну у пацієнтів з середнім ступенем тяжкості ураження печінки. У випадку прогресування печінкового ураження від легкого до середнього ступеня лікування разагіліном слід припинити.

Разагілін може спричиняти сонливість у денний час, а іноді, особливо при одночасному застосуванні з іншими дофамінергічними засобами – засинання під час виконання повсякденної діяльності. У зв'язку з цим пацієнтів потрібно проінформувати про необхідність проявляти обережність при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами під час лікування разагіліном. Пацієнтам із сонливістю та/або епізодами раптового нападу сонливості слід утримуватися від керування автомобілем та роботи з іншою технікою (див. розділ «Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами»).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Немає клінічних даних щодо застосування разагіліну вагітним. Дослідження на тваринах не показали прямого та непрямого шкідливого впливу на вагітність, розвиток плода,

пологи або післяпологовий період. Слід з обережністю призначати препарат вагітним. Існують дані, що разагілін інгібує секрецію пролактину і, як наслідок, – пригнічує лактацію. Невідомо, чи проникає разагілін у грудне молоко. Слід з обережністю призначати разагілін у період годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Разагілін може впливати на здатність керувати автотранспортом або працювати з машинним обладнанням.

Пацієнтам слід бути обережними при керуванні автотранспортом або роботі зі складними механізмами доти, доки вони не будуть впевнені, що разагілін не має шкідливого впливу.

Пацієнти, які перебувають на терапії разагіліном та з наявністю сонливості та/або раптових епізодів засинання, повинні бути проінформовані про утримання від керування транспортними засобами або участі в діяльності, під час якої через ослаблену пильність вони можуть наражати себе або інших на небезпеку отримання серйозної травми або летального випадку (наприклад, при управлінні машинним обладнанням), поки вони не набули достатнього досвіду з разагіліном та іншими дофамінергічними засобами, щоб оцінити, чи впливають вони несприятливо на їх розумову та/або рухову активність.

Якщо посилення сонливості або нові епізоди раптового засинання спостерігаються під час повсякденної діяльності (наприклад, перегляду телевізора, поїздки в автомобілі в якості пасажира і т.д.) будь-коли під час лікування, пацієнти не повинні керувати автотранспортом або брати участь у потенційно небезпечних видах діяльності.

Пацієнти не повинні керувати автотранспортом, управляти механізмами або виконувати висотні роботи під час лікування, якщо вони раніше відчували сонливість і/або раптові напади засинання без попередження перед застосуванням разагіліну.

Пацієнтів слід попереджати про можливі адитивні ефекти седативних засобів, алкоголю або інших депресантів центральної нервової системи (наприклад, бензодіазепіни, нейролептики, антидепресанти) у комбінації з разагіліном або при прийомі супутніх препаратів, які збільшують плазмові рівні разагіліну (наприклад, ципрофлоксацин) (див. розділ «Особливості застосування»).

Спосіб застосування та дози.

Режим дозування

Разагілін призначають перорально в дозі 1 мг 1 раз на добу з або без леводопи.

Препарат можна застосовувати незалежно від прийому їжі.

Пацієнти літнього віку.

Для пацієнтів літнього віку корекція дози не потрібна.

Пацієнти з порушенням функції печінки.

Використання разагіліну у пацієнтів з важкими порушеннями печінки протипоказане (див. розділ «Протипоказання»). Необхідно уникати застосування разагіліну у пацієнтів з помірними порушеннями печінки. Обережно слід застосовувати при ініціюванні лікування разагіліном у пацієнтів з легким порушенням печінки. У разі прогресування хворого від легкої до помірної печінкової недостатності разагілін слід припинити.

Слід уникати застосування разагіліну пацієнтам із середнім ступенем печінкової недостатності та з обережністю розпочинати терапію пацієнтам з легким ступенем печінкової недостатності. У випадку прогресування печінкової недостатності від легкого до середнього ступеня тяжкості лікування разагіліном слід припинити.

Пацієнти з порушенням функції нирок.

Для пацієнтів з порушенням функції нирок корекція дози не потрібна.

Діти.

Через недостатність даних щодо застосування препарату дітям не рекомендується застосовувати разагілін даній категорії пацієнтів.

Передозування.

Симптоми передозування разагіліном при застосуванні доз від 3 мг до 100 мг: гіпоманія, гіпертензивний криз, серотоніновий синдром та дисфорія.

Передозування може бути пов'язане зі значним інгібуванням MAO-A та MAO-B.

Проводили дослідження з участю здорових добровольців, які отримували 20 мг 1 раз на добу, та 10-денне дослідження з участю здорових добровольців, які отримували 10 мг 1 раз на добу. Повідомлялося про побічні реакції легкого або середнього ступеня тяжкості та побічні реакції, які не належали до тих, що можуть виникнути під час лікування разагіліном.

Під час розгорнутого дослідження пацієнтів, які отримували постійну терапію леводопою та разагіліном у дозі 10 мг/добу, повідомлялося про побічні реакції з боку серцево-судинної системи (включаючи артеріальну гіпертензію та постуральну гіпотензію), які проходили після відміни лікування.

Ці симптоми схожі з тими, які спостерігалися при передозуванні неселективними інгібіторами MAO.

Специфічні антидоти невідомі. У випадку передозування слід проводити ретельний моніторинг стану пацієнтів, терапія симптоматична та підтримуюча.

Побічні реакції.

Монотерапія

У клінічній програмі разагіліну в цілому 1 361 пацієнтів отримували разагілін протягом 3 076,4 пацієнто років. У подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні 529 хворих отримували разагілін по 1 мг / добу протягом 212 пацієнто років, а 539 пацієнтів отримували плацебо 213 пацієнто років.

Нижче наведено побічні реакції, про які повідомлялося з вищою частотою у ході плацебо-контрольованих досліджень та у пацієнтів, які застосовували 1 мг/добу разагіліну (кількість пацієнтів, які отримували разагілін – 149, плацебо-група – 151).

У дужках відповідно відмічено частоту побічних реакцій (% пацієнтів) у групі, де приймали разагілін, та у групі плацебо.

Для оцінки частоти побічних реакцій використано таку класифікацію: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$).

Інфекції та інвазії

Часто: грип.

Доброякісні, злоякісні та нез'ясовані новоутворення (включаючи кісти та поліпи)

Часто: карцинома шкіри.

З боку кровоносної та лімфатичної системи

Часто: лейкопенія.

З боку імунної системи

Часто: алергія.

З боку обміну речовин та харчування

Нечасто: зниження апетиту.

Психічні розлади

Часто: депресія, галюцинації.

З боку нервової системи

Дуже часто: головний біль.

Нечасто: цереброваскулярні порушення.

З боку органів зору

Часто: кон'юнктивіт.

З боку органів слуху та лабіринту

Часто: запаморочення.

З боку серцевої системи

Часто: стенокардія.

Нечасто: інфаркт міокарда.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння

Часто: риніт.

З боку шлунково-кишкового тракту

Часто: метеоризм .

З боку шкіри і підшкірної клітковини

Часто: дерматити.

Нечасто: везикулобульозний висип.

З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини

Часто: біль у кістках та м'язах, біль у шиї, артрити.

З боку нирок та сечовидільної системи

Часто: потяги до сечовипускання.

Загальні порушення

Часто: гарячка, стомлюваність.

Ад'ювантна терапія

Нижче наведено побічні реакції, про які повідомлялося з вищою частотою в ході плацебо-контрольованих досліджень та у пацієнтів, які застосовували 1 мг/добу разагіліну (кількість пацієнтів, які отримували разагілін - 380, плацебо-група - 388).

Для оцінки частоти побічних реакцій використано таку класифікацію: дуже часто $\geq 1/10$, часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$).

Доброякісні, злоякісні та нез'ясовані новоутворення (включаючи кістки та поліпи)

Нечасто: меланома шкіри.

Порушення обміну речовин та харчування

Часто: зниження апетиту.

Психічні розлади

Часто: галюцинації, патологічні сновидіння.

Нечасто: сплутаність свідомості.

З боку нервової системи

Дуже часто: дискінезія.

Часто: дистонія, синдром зап'ястного каналу, порушення мозкового кровообігу.

Нечасто: цереброваскулярні порушення.

З боку серцевої системи

Нечасто: стенокардія.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння

Часто: риніт.

З боку судинної системи

Часто: ортостатична гіпотензія.

З боку шлунково-кишкового тракту

Часто: біль у животі, запор, нудота та блювання, сухість у роті.

З боку шкіри і підшкірної клітковини

Часто: висип.

З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини

Часто: артралгія, біль у шийі.

Дослідження

Часто: зниження маси тіла.

Пошкодження та інші ускладнення

Часто: випадкові падіння .

Хвороба Паркінсона пов'язана з виникненням галюцинацій та сплутаності свідомості. Під час постмаркетингових досліджень дані симптоми спостерігались у хворих на паркінсонізм, які отримували разагілін.

Відомо, що серйозні побічні реакції спостерігаються при одночасному застосуванні СІЗЗС, СІЗЗН, трициклічних/тетрациклічних антидепресантів та інгібіторів МАО. У ході постмаркетингових досліджень повідомлялося про випадки виникнення серотонінового синдрому, що проявляється у вигляді тривожності, сплутаності свідомості, ригідності м'язів, гіпертермії та міоклонічних судом, у пацієнтів, які застосовували антидепресанти/СІЗЗН одночасно з разагіліном.

Під час клінічних досліджень одночасно не застосовували флуоксетин або флувоксамін з разагіліном, однак застосовували антидепресанти з разагіліном: амітриптилін у дозі не менше 50 мг на добу, тразодон – не менше 50 мг на добу, циталопрам – не менше 20 мг на добу, сертралін – не менше 100 мг на добу та пароксетин – не менше 30 мг на добу. Не повідомлялося про виникнення серотонінового синдрому під час проведення дослідження, в якому брали участь 115 пацієнтів, які отримували одночасно разагілін та трициклічні антидепресанти, та 141 пацієнт, які отримували разагілін та СІЗЗС/СІЗЗН.

У постмаркетинговому періоді повідомлялося про випадки підвищення артеріального тиску, включаючи поодинокі випадки гіпертензивного кризу, пов'язаного з прийомом їжі, багатої на тирамін, у пацієнтів, які застосовували разагілін.

Повідомлялося про лікарську взаємодію у разі одночасного застосування інгібіторів МАО та симпатоміметиків.

У постмаркетинговому періоді повідомлялося про випадок підвищення артеріального тиску у пацієнта, який приймав разагілін сумісно з очним вазоконстриктором тетрагідрозоліну гідрохлоридом.

Порушення імпульсного управління: у пацієнтів, які застосовують допамінові агоністи та/чи інші допамінергічні препарати, можуть спостерігатися патологічна азартність, підвищення лібідо, гіперсексуальність, імпульсивне бажання здійснити покупку, переїдання, імпульсивне вживання їжі.

Подібні побічні реакції спостерігалися у постмаркетинговому періоді при застосуванні разагіліну: нав'язливі стани, нав'язливі думки, імпульсивна поведінка.

Надмірна сонливість у денний час та епізоди раптового засинання

Надмірна сонливість протягом дня (гіперсомнія, млявість, седація, напади сну, сонливість та раптові засинання) може виникати у пацієнтів, які застосовують агоністи допаміну та/або інші види терапії дофамінергічними засобами. Про подібні випадки надмірної сонливості у денний час повідомлялося у постмаркетинговий період з разагіліном.

Повідомлялося про випадки засинання під час виконання повсякденної діяльності у пацієнтів, які отримували разагілін та інші дофамінергічні засоби. Незважаючи на те, що багато хто з цих пацієнтів повідомили про сонливість у той час, як приймали разагілін з іншими дофамінергічними засобами, деякі з них відзначали, що у них не було ніяких попереджувальних ознак, таких як надмірна сонливість. Деякі з цих випадків були зареєстровані більше ніж через рік після початку лікування.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 30 °С.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 3 блістери у картонній пачці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

Х. УРІАЧ І КОМПАНІЯ, С.А./J. URIACH Y COMPANIA, S.A./
ГАЛЕНІКУМ ХЕЛІС, С.Л./GALENICUM HEALTH, S.L.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Авда. Камі Рейал, 51-57, Палау-Соліта і Плегаманс, Барселона, 08184, Іспанія.
Avda. Camí Reial, 51-57, Palau-Solita i Plegamans, Barcelona, 08184, Spain.
Авда. Корнелла 144, 7^о-1^а буд. ЛЕКЛА, Есплугас-де-Любрагат, Барселона, 08950, Іспанія.
Avda. Cornella 144, 7^о-1^а Edificio LEKLA, Esplugues de Llobregat, Barcelona, 08950, Spain.

Заявник.

ТОВ «Фарма Старт».

Місцезнаходження заявника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 03124, м. Київ, бул. І. Лепсе, 8.

*У разі виникнення побічних ефектів та запитань щодо безпеки застосування лікарського засобу просимо звертатися до відділу фармаконагляду ТОВ «Фарма Старт» за адресою:
бул. Івана Лепсе, 8, м. Київ, 03124,
тел/факс: +38 044 281 2333.*

Дата останнього перегляду. 07.11.2018.