

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

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
20.06.2022 № 1053

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

Азагілін®
(Azahilin)

Склад:

діюча речовина: азагілін;

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

допоміжні речовини: трегалози дигідрат, крохмаль прежелатинізований, кремнію діоксид колоїдний безводний, кислота лимонна, 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.

Азагілін є потужним і необоротним селективним інгібітором моноаміноксидази (МАО).

Виділяють два основні типи МАО – А і В. МАО-В є типом МАО, що у переважній більшості локалізується у головному мозку людини.

У дослідженнях *ex vivo* на клітинах мозку, печінки та тканинах травного тракту було встановлено, що азагілін є потужним необоротним селективним інгібітором моноаміноксидази типу В (МАО-В).

Точний механізм дії азагіліну невідомий. Вважається, що він частково зумовлений здатністю препарату блокувати МАО-В. В результаті цього підвищується позаклітинний рівень дофаміну в стріатумі і, як результат - посилюється дофамінергічна активність. Такий механізм, ймовірно, забезпечує терапевтичну ефективність азагіліну, що було продемонстровано на моделях дофамінергічної моторної дисфункції.

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 біотрансформується в печінці. Метаболізм здійснюється двома головними шляхами: шляхом N-деалкілування та/або гідроксилювання з утворенням метаболітів: 1-аміноіндану, 3-гідрокси-N-пропаргіл-1-аміноіндану та 3-гідрокси-1-аміноіндану. Основним активним метаболітом разагіліну є 1-аміноіндан, якому не властива здатність інгібувати MAO-B. Дослідження *in vitro* показали, що обидва шляхи метаболізму разагіліну здійснюються з участі 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 при ідіопатичному паркінсонізмі;
- ад'ювантна терапія із застосуванням агоністів дофаміну;
- ад'ювантна терапія із застосуванням леводопи зі зміною 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 продріявлений) 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.

Протипоказано одночасно застосовувати разагілін з іншими інгібіторами MAO (у тому числі з лікарськими засобами та рослинними зборами, що містять звіробій продріявлений), тому що існує ризик неселективного пригнічення MAO, що 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 псевдоєфедрин.

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 селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну (СИЗС), селективними інгібіторами зворотного захоплення норадреналіну (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.

При дослідженні метаболізму разагіліну *in vitro* було виявлено, що ізофермент CYP1A2 цитохрому P450 є головним ферментом, відповідальним за метаболізм разагіліну. Одночасне застосування разагіліну та ципрофлоксацину (інгібітору ізоферменту CYP1A2) призводить до підвищення AUC разагіліну на 83 %. Одночасне застосування разагіліну та теофіліну (ізофермент CYP1A2) не впливає на фармакокінетику разагіліну. Отже, потужні інгібітори CYP1A2 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.

Дослідження *in vitro* 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. Відповідно, разагілін у терапевтичних концентраціях не впливає на метаболізм цих ізоферментів та не спричинює появу клінічно значущих ефектів.

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

Тирамін/разагілін-взаємодії.

Результати 5 клінічних досліджень за участі добровольців та пацієнтів з хворобою Паркінсона та результати контролю артеріального тиску після їди у цих пацієнтів (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 одночасного 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 контролю над спонуканнями можуть виникати у пацієнтів, які приймають агоністи дофаміну та/або проходять дофамінергічну терапію. Повідомлення про подібні випадки розладів контролю над спонуканнями були отримані для разагіліну у постмаркетинговому періоді. Стан пацієнтів слід постійно перевіряти на предмет наявності розладів контролю над спонуканнями. Пацієнтів та медичний персонал необхідно поінформувати про зміни у поведінці, що свідчать про розлади контролю над спонуканнями, 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 патологічне прагнення до витрачання грошей або придбання речей.

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

Повідомлялося про випадки ортостатичної гіпотензії, що 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 ходюю.

Відомо, що при одночасному застосуванні разагіліну з агоністами дофаміну ортостатична гіпотензія відмічалась у 3,1 % пацієнтів, які отримували 1 мг разагіліну, і у 0,6 % пацієнтів, які отримували плацебо.

При дослідженні застосування разагіліну у якості монотерапії повідомлялося про випадки галюцинацій у 1,3 % пацієнтів, які отримували 1 мг разагіліну, і у 0,7 % пацієнтів, які приймали плацебо. При дослідженні одночасного застосування разагіліну та агоністів дофаміну галюцинації спостерігались у 1,2 % пацієнтів, які отримували 1 мг разагіліну, і у 1,8 % пацієнтів, які отримували плацебо. У групі, де одночасно застосовували разагілін 1 мг/добу та агоністи дофаміну, 0,6 % пацієнтів припинили застосування препарату та передчасно припинили участь у дослідженні через галюцинації, у групі плацебо ніхто з пацієнтів не припинив застосування препарату та не припинив участі у дослідженні через галюцинації.

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 псевдоєфедрин (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

За даними ретроспективного когортного дослідження, припускається можливе підвищення ризику розвитку меланоми при застосуванні разагіліну, особливо у разі тривалого застосування та/або високої кумулятивної дози разагіліну. Будь-які підозрілі ураження шкіри повинні бути обстежені фахівцем. Пацієнтам слід рекомендувати при появі будь-якого нового чи зміни вже існуючого порушення з боку шкіри 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 ураження печінки 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 поінформувати 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, які лікуються разагіліном, 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 вагітними. 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 технічним 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 лікуються разагіліном та у яких спостерігається сонливість та/або раптові епізоди засинання, повинні бути поінформовані 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 технікою), поки вони не набули достатнього досвіду поведінки при лікуванні разагіліном та іншими дофамінергічними засобами, щоб оцінити, чи впливають вони несприятливо на їх розумову та/або рухову активність.

Якщо спостерігається посилення сонливості або поява додаткових епізодів раптового засинання під час повсякденної діяльності (наприклад, перегляду телевізора, поїздки в автомобілі в якості пасажира і т.д.) будь-коли під час лікування разагіліном, 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 зненацька відчували сонливість і/або раптові напади засинання перед застосуванням разагіліну.

Пацієнтів слід попереджати про можливе посилення ефектів седативних засобів, алкоголю або інших депресантів центральної нервової системи (наприклад, бензодіазепінів, нейролептиків, антидепресантів) при їх застосуванні у комбінації з разагіліном або при прийомі супутніх препаратів, що збільшують рівень разагіліну у плазмі крові (наприклад, ципрофлоксацин) (див. розділ «Особливості застосування»).

Спосіб застосування та дози.

Режим дозування

Моноterapia

Разагілін призначають перорально в дозі 1 мг 1 раз на добу.

Ад'ювантна терапія із застосуванням агоністів дофаміну

Разагілін призначають перорально в дозі 1 мг 1 раз на добу.

Ад'ювантна терапія із застосуванням леводопи

Разагілін призначають перорально в дозі 1 мг 1 раз на добу.

Препарат можна застосовувати незалежно від прийому їжі.

Пацієнти літнього віку.

Для пацієнтів літнього віку корекція дози не потрібна.

Пацієнти з порушенням функції печінки.

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.

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

Проводили дослідження одноразового застосування лікарського засобу за участі здорових добровольців, які отримували 20 мг 1 раз на добу, та 10-денне дослідження за участі здорових добровольців, які отримували 10 мг 1 раз на добу. Повідомлялося про побічні реакції легкого або середнього ступеня тяжкості виникнення яких пов'язане із застосуванням разагіліну та ті побічні реакції, що не пов'язані з лікуванням разагіліном.

Під час дослідження із застосуванням високих доз разагіліну у 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 методи лікування невідомі. У випадку передозування слід проводити ретельний моніторинг стану пацієнтів, терапія симптоматична та підтримуюча.

Побічні реакції.

Моноterapia

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).

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, злаякісні 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 серця: 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 шії, артрити.

З боку нирок та сечовидільної системи: часто – потяги до сечовипускання.

Загальні порушення: часто – гарячка, стомлюваність.

Ад'ювантна терапія із застосуванням леводопи

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, злаякісні та нез'ясовані новоутворення (включаючи кісти 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 рівноваги; нечасто – гостре порушення мозкового кровообігу.

З боку серця: нечасто – стенокардія.

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 шії.

Дослідження: часто – зниження маси тіла.

Пошкодження та інші ускладнення: часто – випадкові падіння.

Ад'ювантна терапія із застосуванням агоністів дофаміну

До найпоширеніших побічних реакцій, частота яких у пацієнтів, що лікувались разагіліном, була на $> 3\%$ вищою, ніж у плацебо-групі, належать периферичні набряки, випадкові падіння, артралгія, кашель і безсоння.

Нижче наведено побічні реакції, що виникли у > 2 % пацієнтів, які отримували 1 мг/добу разагіліну (як ад'ювантну терапію із застосуванням агоністів дофаміну) у ході плацебо-контрольованого дослідження. Частота виникнення цих побічних реакцій перевищувала відповідні показники у плацебо-групі (кількість пацієнтів, які отримували разагілін – 162, плацебо-група – 164).

Інфекції та інвазії: Інфекції верхніх дихальних шляхів.

Психічні розлади: Безсоння.

З боку нервової системи: Головний біль.

З боку органів слуху та лабіринту: Запаморочення.

З боку серцево-судинної системи: Ортостатична гіпотензія.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння: Кашель.

З боку шлунково-кишкового тракту: Нудота.

З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини: Артралгія, біль у спині.

Загальні розлади: Периферичні набряки.

Пошкодження та інші ускладнення: Випадкові падіння.

До інших побічних явищ, що потенційно мають клінічне значення і відмічались у 1 % пацієнтів, які отримували разагілін (як ад'ювантну терапію із застосуванням агоністів дофаміну), а також мають щонайменше таку саму частоту, як і в плацебо-групі (із зазначенням у порядку зменшення частоти) належали сонливість, втомлюваність, незвичні сновидіння, порушення рівноваги, запор, імперативний потяг до сечовипускання, збільшення маси тіла, бронхіт, біль у грудях, когнітивні розлади, дискінезія, метеоризм, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, артеріальна гіпотензія, нервозність, біль в ділянці ротоглотки, біль, переднепритомний стан, порушення фази швидкого сну, висип, ринорея, синусит, папіломи шкіри, стрептококовий фарингіт, синкопальний стан, вірусний гастроентерит, нечіткість зору.

Суттєві відмінності профілю безпеки разагіліну в залежності від віку чи статі не відмічались.

Під час постмаркетингових досліджень у хворих на паркінсонізм, які отримували разагілін, виникали галюцинації та сплутаність свідомості.

Відомо, що серйозні побічні реакції спостерігаються при одночасному застосуванні СІЗЗС, СІЗЗН, трициклічних/тетрациклічних антидепресантів та інгібіторів MAO. У ході постмаркетингових досліджень повідомлялося про випадки виникнення серотонінового синдрому у пацієнтів, які застосовували антидепресанти/СІЗЗН одночасно з разагіліном. Клінічно серотоніновим синдром проявлявся тривожністю, сплутаністю свідомості, ригідністю м'язів, гіпертермією та міоклонічними судомами.

Під час клінічних досліджень одночасно з разагіліном не застосовували флуоксетин або флувоксамін, 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.

Результати 5 клінічних досліджень за участі добровольців та пацієнтів з хворобою Паркінсона та результати контролю артеріального тиску після їди у цих пацієнтів (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.

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.

Розлади контролю над спонуканнями: у пацієнтів, які застосовують дофамінові агоністи та/чи інші дофамінергічні препарати, можуть спостерігатися патологічна азартність, підвищення лібідо, гіперсексуальність, компульсивне 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 дофаміну та/або інші види терапії дофамінергічними засобами. Про подібні випадки надмірної сонливості у денний час повідомлялося у постмаркетинговий період застосування разагіліну.

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. 4 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 ХЕЛС, 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. Cornellà 144, 7^o-1^a Edificio LEKLA, Esplugues de Llobregat, Barcelona, 08950, Spain.

У разі виникнення побічних ефектів та запитань щодо безпеки застосування лікарського засобу просимо звертатися до відділу фармаконагляду ТОВ «АСІНО УКРАЇНА» за адресою: бульвар Вацлава Гавела, будинок 8, м. Київ, 03124, тел/факс: +38 044 281 2333.

Дата останнього перегляду. 20.06.2022