

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

Азілект

(Azilect®)

Склад:

діюча речовина: разагілін;

1 таблетка містить разагіліну 1 мг (у вигляді разагіліну мезилату);

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний, кремнію діоксид колоїдний безводний, крохмаль

```
прежелатинізований, кислота стеаринова, тальк, маніт (E 421).
```

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі плоскі таблетки білого або майже білого кольору, з фаскою, з тисненням «GIL 1» з одного боку та гладенькі з іншого.

Фармакотерапевтична група. Протипаркінсонічні препарати. Інгібітори моноаміноксидази типу B. Код АТХ N04B D02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Разагілін є потужним необоротним селективним інгібітором моноаміноксидази (MAO). Виділяють два основні типи MAO – А і В. MAO-B є переважним типом, що локалізується у головному мозку людини.

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

Точний механізм дії разагіліну невідомий. Вважається, що він частково зумовлений інгібіторною активністю відносно MAO-B, завдяки чому підвищується позаклітинний рівень дофаміну в стріатумі. Підвищений рівень дофаміну і, як результат, посилена дофамінергічна активність, ймовірно, забезпечують терапевтичну ефективність разагіліну, що було продемонстровано на моделях дофамінергічної моторної дисфункції.

1-аміноіндан являє собою активний основний метаболіт і не є інгібітором MAO-B.

Фармакокінетика.

Всмоктування. Разагілін швидко всмоктується, максимальна концентрація в 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 2 головними шляхами: шляхом N-деалкілювання та/або гідроксильовання 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 за участю ізоферменту CYP1A2 системи цитохрому P450. Виведення разагіліну здійснюється у вигляді глюкуронідних кон'югатів та його метаболітів.

Виведення. Після перорального прийому ^{14}C -міченого разагіліну його виведення відбувається 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 з 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 з коливаннями кінцевої дози.

Протипоказання.

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

Супутня терапія іншими інгібіторами МАО (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 МАО та іншими лікарськими засобами.

Протипоказано одночасно застосовувати разагілін з іншими інгібіторами МАО (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 МАО, у тому числі інших селективних інгібіторів МАО-В. Одночасне застосування разагіліну та петидину протипоказано.

Повідомлялося про взаємодію інгібіторів МАО та симпатоміметиків при їх одночасному застосуванні. Зважаючи на МАО-інгібуючу активність разагіліну, не рекомендується його одночасне застосування з симпатоміметиками, такими як судинозвужувальні препарати для перорального прийому або для назального застосування та з протизастудними препаратами, що містять ефедрин або псевдоефедрин.

Повідомлялося про взаємодію декстрометорфану та неселективних інгібіторів МАО при їх одночасному застосуванні. Тому, зважаючи на МАО-інгібуючу активність разагіліну, 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 серотоніну і норадреналіну (СИЗСН), трициклічними/тетрациклічними антидепресантами та інгібіторами МАО. Тому, оскільки разагілін є активним інгібітором МАО, слід з обережністю застосовувати разагілін з антидепресантами.

Леводопа при одночасному застосуванні з разагіліном у пацієнтів з хворобою Паркінсона не виявляла 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 (інгібітор ізоферменту CYP1A2) підвищує AUC разагіліну на 83 %. Одночасне застосування разагіліну та теофіліну (субстрат CYP1A2) не впливає на фармакокінетику разагіліну. Отже, сильні інгібітори CYP1A2 можуть змінити рівень разагіліну в плазмі крові, тому їх слід застосовувати з обережністю.

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

In vitro дослідження показали, що разагілін у концентрації 1 мкг/мл (що еквівалентно концентрації, яка перевищує в 160 раз 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-взаємодії

5 клінічних досліджень за 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 контролю над спонуканням можуть виникати у пацієнтів, які приймають агоністи дофаміну та/або проходять дофамінергічну терапію. Повідомлення про подібні випадки розладів контролю над спонуканням були отримані для разагіліну у постмаркетинговий період. Стан пацієнтів слід постійно перевіряти щодо наявності розладів контролю над спонуканням. Пацієнтів та медичний персонал необхідно проінформувати про зміни у поведінці, що свідчать про розлади контролю над спонуканням, які спостерігалися у пацієнтів під час прийому разагіліну, включаючи компульсії, 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 можна шляхом зменшення дози леводопи.

Повідомлялося про випадки ортостатичної 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 ходом. При одночасному застосуванні 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 як 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 разагільн 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 лікарських засобів або протизастудних препаратів, що містять ефедрин або псевдоефедрин (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 зміні вже існуючого порушення з боку шкіри звернутися за консультацією до дерматолога.

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

Разагільн може спричиняти сонливість в 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 разагільном. Пацієнтам із сонливістю та/або епізодами раптового нападу сонливості слід утримуватись від керування автомобілем та роботи з іншою технікою (див. розділ «Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами»).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Немає клінічних даних щодо застосування разагіліну вагітним. Дослідження на тваринах не показали прямого чи непрямого шкідливого впливу на вагітність, розвиток плода, пологи або післяпологовий період. Слід з обережністю призначати препарат вагітним. Існують дані, що разагільн інгібує секрецію пролактину і, як наслідок, – пригнічує лактацію. Невідомо, чи проникає разагільн в грудне молоко. Слід з обережністю призначати разагільн 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 іншими механізмами.

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, що перебувають на терапії разагіліном та з наявністю сонливості і/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 смерті (наприклад, при управлінні машинним обладнанням), доти, доки вони не набули достатнього досвіду лікування разагіліном та іншими дофамінергічними засобами, щоб оцінити, чи впливають вони несприятливо на їх розумову і/або рухову активність.

Якщо посилення сонливості або нові епізоди раптового засинання спостерігаються під час повсякденної діяльності (наприклад перегляду телевізора, поїздки в автомобілі як пасажир і т.д.) будь-коли протягом лікування, то пацієнти не повинні керувати автотранспортом та брати участь в 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 використанням разагіліну.

Пацієнтів слід попереджати про можливі адитивні ефекти седативних засобів, алкоголю або інших депресантів центральної нервової системи (наприклад, бензодіазепіни, антипсихотики, антидепресанти) у разі їх застосування в 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

-

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 разі 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 рекомендують застосовувати Азілект даній категорії пацієнтів.

Передозування.

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

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

Проводили дослідження одноразового застосування лікарського засобу за участю здорових добровольців, які отримували 20 мг на добу, та 10-денне дослідження за 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 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 минали після відміни лікування.

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

Специфічні методи лікування невідомі. У разі передозування слід проводити ретельний моніторинг стану пацієнтів, терапія симптоматична та підтримуюча.

Побічні реакції.

Монотерапія

Нижче наведено побічні реакції, про які повідомлялося з вищою частотою в ході плацебо-контрольованих досліджень 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 ³ 1/10, часто ³ 1/100 до < 1/10, нечасто ³ 1/1000 до < 1/100, рідко ³ 1/10000 до < 1/1000, дуже рідко < 1/10000.

Інфекції та інвазії

Часто: грип (4,7 % / 0,7 %).

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

Часто: карцинома шкіри (1,3 % / 0,7 %).

З боку системи крові та лімфатичної системи

Часто: лейкопенія (1,3 % / 0 %).

З боку імунної системи

Часто: алергія (1,3 % / 0,7 %).

Порушення обміну речовин та харчування

Нечасто: зниження апетиту (0,7 % / 0 %).

Психічні розлади

Часто: депресія (5,4 % / 2 %), галюцинації (1,3 % / 0,7 %).

З боку нервової системи

Дуже часто: головний біль (14,1 % / 11,9 %).

Нечасто: цереброваскулярні порушення (0,7 % / 0 %).

З боку органів зору

Часто: кон'юнктивіт (2,7 % / 0,7 %).

З боку органів слуху та лабіринту

Часто: запаморочення (2,7 % / 1,3 %).

З боку серця

Часто: стенокардія (1,3 % / 0 %).

Нечасто: інфаркт міокарда (0,7 % / 0 %).

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння

Часто: риніт (3,4 % / 0,7 %).

З боку шлунково-кишкового тракту

Часто: метеоризм (1,3 % / 0 %).

З боку шкіри і підшкірної клітковини

Часто: дерматити (2 % / 0 %).

Нечасто: везикулобульозний висип (0,7 % / 0 %).

З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини

Часто: біль у кістках та м'язах (6,7 % / 2,6 %), біль у шиї (2,7 % / 0 %), артрити (1,3 % / 0,7 %).

З боку нирок та сечовидільної системи

Часто: потяги до сечовипускання (1,3 % / 0,7 %).

Загальні порушення

Часто: гарячка (2,7 % / 1,3 %), стомлюваність (2 % / 0 %).

-

Ад'ювантна терапія із застосуванням леводопи

Нижче наведено побічні реакції, про які повідомлялося з вищою частотою в ході плацебо-контрольованих досліджень 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 ³ 1/10, часто ³ 1/100 до < 1/10, нечасто ³ 1/1000 до < 1/100, рідко ³ 1/10000 до < 1/1000, дуже рідко < 1/10000.

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

Нечасто: меланома шкіри (0,5 % / 0,3 %).

Порушення обміну речовин та харчування

Часто: зниження апетиту (2,4 % / 0,8 %).

Психічні розлади

Часто: галюцинації (2,9 % / 2,1 %), патологічні сновидіння (2,1 % / 0,8 %).

Нечасто: сплутаність свідомості (0,8 % / 0,5 %).

З боку нервової системи

Дуже часто: дискінезія (10,5 % / 6,2 %).

Часто: дистонія (2,4 % / 0,8 %), синдром зап'ястного каналу (1,3 % / 0 %), порушення рівноваги (1,6 % / 0,3 %).

Нечасто: гостре порушення мозкового кровообігу (0,5 % / 0,3 %).

З боку серця

Нечасто: стенокардія (0,5 % / 0 %).

З боку судинної системи

Часто: ортостатична гіпотензія (3,9 % / 0,8 %).

З боку шлунково-кишкового тракту

Часто: біль у животі (4,2 % / 1,3 %), запор (4,2 % / 2,1 %), нудота та блювання (8,4 % / 6,2 %), сухість у роті (3,4 % / 1,8 %).

З боку шкіри і підшкірної клітковини

Часто: висип (1,1 % / 0,3 %).

З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини

Часто: артралгія (2,4 % / 2,1 %), біль у шиї (1,3 % / 0,5 %).

Дослідження

Часто: зниження маси тіла (4,5 % / 1,5 %).

Пошкодження та інші ускладнення

Часто: випадкові падіння (4,7 % / 3,4 %).

Ад'ювантна терапія із застосуванням агоністів дофаміну

До найпоширеніших побічних реакцій, частота яких у пацієнтів, що лікувались Азілектром, 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).

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

Інфекції та інвазії

Інфекції верхніх дихальних шляхів (4 % / 2 %).

Психічні розлади

Безсоння (4 % / 1 %).

З боку нервової системи

Головний біль (6 % / 4 %).

З боку органів слуху та лабіринту

Запаморочення (7 % / 6 %).

З боку серцево-судинної системи

Ортостатична гіпотензія (3 % / 1 %).

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння

Кашель (4 % / 1 %).

З боку шлунково-кишкового тракту

Нудота (6 % / 4 %).

З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини

Артралгія (5 % / 2 %), біль у спині (4 % / 3 %).

Загальні розлади

Периферичні набряки (7 % / 4 %).

Пошкодження та інші ускладнення

Випадкові падіння (6 % / 1 %).

До інших побічних явищ, що потенційно мають клінічне значення і відмічались у 1 % пацієнтів, які отримували Азілект (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, гастроезофагеальна 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 залежно від віку чи статі не відмічені.

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, СІЗЗСН, трициклічних/тетрациклічних антидепресантів та інгібіторів МАО. В ході постмаркетингових досліджень повідомлялося про випадки виникнення серотонінового синдрому, що проявляється у вигляді ажитації, сплутаності свідомості, ригідності м'язів, гіпертермії та міоклонічних судом, у пацієнтів, які застосовували антидепресанти/СІЗЗСН одночасно з разагіліном.

Під час клінічних досліджень одночасно не застосовували флуоксетин або флувоксамін з разагіліном, однак застосовували антидепресанти з разагіліном: амітриптилін ≤ 50 мг на добу, тразодон ≤ 100 мг на добу, циталопрам ≤ 20 мг на добу, сертралін ≤ 100 мг на добу та пароксетин ≤ 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/СІЗЗСН.

5 клінічних досліджень за 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.

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

Розлади контролю над спонуканням: у пацієнтів, які застосовують дофамінові агоністи та/чи інші дофамінергічні препарати, можуть спостерігатись патологічна азартність, посилення лібідо, гіперсексуальність, компульсивні витрати або компульсивне бажання здійснювати покупки, переїдання, компульсивне вживання їжі.

Подібні побічні реакції спостерігались у постмаркетинговий період при застосуванні разагіліну: компульсії, нав'язливі думки, імпульсивна поведінка.

Надмірна сонливість в денний час та епізоди раптового засинання

Надмірна сонливість протягом дня (гіперсомнія, млявість, седація, напади сну, сонливість та раптові засинання) може виникати у пацієнтів, що застосовують агоністи дофаміну та/або інші види терапії дофамінергічними засобами. Про подібні випадки надмірної сонливості в денний час повідомлялося в 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 в 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. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 30 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері; по 3 блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробники. Тева Фармацевтікал Індастріз Лтд.

ПЛІВА Хрватска д.о.о.

Місцезнаходження виробників та адреси місця провадження їх діяльності.

Вул. Елі Хурвіц 18, Інд. зона, Кфар-Саба, Ізраїль.

Прілаз баруна Філіповича 25, 10000 Загреб, Хорватія.