Инструкция по применению
Азилект Таблетки 1 мг 10 шт

Характеристики



Форма выпуска: Таблетки
Страна: Израиль
Производитель: ТЕВА
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Разагилин
Количество в упаковке: 10
Дозировка действующего вещества: 1 мг
Срок годности: 36

Действующее вещество

Разагилин

Состав

Таблетки, состав (1 табл.):активное вещество:разагилина мезилат — 1,56 мг (соответствует 1 мг разагилина основания)вспомогательные вещества: маннитол — 159,24 мг; кремния диоксид коллоидный — 1,2 мг; крахмал кукурузный — 20 мг; крахмал кукурузный прежелатинизированный — 20 мг; стеариновая кислота — 4 мг; тальк — 4 мг

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Разагилин быстро всасывается после приема внутрь, его Cmax в плазме крови достигается через 0,5 ч. Абсолютная биодоступность препарата после однократного введения составляет около 36%. Пища не влияет на Tmax разагилина в крови, однако, при потреблении жирной пищи Cmax и AUC снижаются на 60% и 20%, соответственно. Фармакокинетика препарата имеет линейный характер в диапазоне доз 0,5–2 мг. Связывание с белками плазмы крови колеблется от 60 до 70%.Разагилин почти полностью метаболизируется в печени. Биотрансформация осуществляется путем N-деалкилирования и/или гидроксилирования с образованием основного биологически малоактивного метаболита — 1-аминоиндана, а также двух других метаболитов — 3-гидрокси-N-пропаргил-1-аминоиндана и 3-гидрокси-1-аминоиндана. Метаболизм препарата осуществляется при участии изофермента CYP1A2 системы цитохрома P450. Разагилин выводится преимущественно почками (более 60%) и в меньшей степени через кишечник (более 20%). Менее 1% введенной дозы препарата выделяется в неизмененном виде. T1/2 составляет 0,6–2 ч.Параметры фармакокинетики разагилина практически не меняются у больных с легкой и умеренной почечной недостаточностью. При легкой печеночной недостаточности может наблюдаться повышение значений параметров AUC и Cmax на 80 и 38%, а у пациентов с умеренными нарушениями функции печени эти параметры достигают более 500 и 80%, соответственно.

Показания

Монотерапия или комбинированная терапия болезни Паркинсона (с препаратами леводопы).

Способ применения и дозы

Внутрь, независимо от приема пищи, в дозе 1 мг 1 раз в сутки как при монотерапии, так и в комбинации с леводопой.Пожилые пациентыКоррекция дозы у пожилых пациентов не требуется.Пациенты с нарушением функции печениПрименение разагилина у пациентов с печеночной недостаточностью средней и тяжелой степени противопоказано.При применении разагилина у пациентов с печеночной недостаточностью легкой степени следует соблюдать осторожность. Если на фоне лечения разагилином отмечается прогрессирование печеночной недостаточности до средней степени, применение препарата следует прекратить.Пациенты с почечной недостаточностьюКоррекция дозы не требуется.

Противопоказания

гиперчувствительность к разагилину или любому из компонентов препарата; одновременное применение с другими ингибиторами МАО (в т.ч. лекарственными препаратами и пищевыми добавками, содержащими зверобой продырявленный), петидином. Перерыв между отменой разагилина и началом терапии этими лекарственными препаратами должен составлять не менее 14 дней;печеночная недостаточность средней и тяжелой степени (классы В и С по шкале Чайлд-Пью); детский возраст до 18 лет (нет данных об эффективности и безопасности).С осторожностью: печеночная недостаточность легкой степени (класс А по шкале Чайлд-Пью); одновременное применение с СИОЗС (в т.ч. флуоксетином, флувоксамином), СИОЗСН, трициклическими и тетрациклическими антидепрессантами, мощными ингибиторами изофермента CYP1A2.

Применение при беременности и кормлении грудью

Следует избегать одновременного применения препарата Азилект и флуоксетина или флувоксамина (см. «Взаимодействие»). Интервал между отменой флуоксетина и началом лечения препаратом Азилект должен составлять 5 нед, а между отменой препарата Азилект и началом приема флуоксетина или флувоксамина — 14 дней. Сообщалось о случаях импульсивного расстройства личности у пациентов, получавших лечение агонистами дофаминовых рецепторов и/или другими дофаминомиметиками. Те же расстройства наблюдались в пострегистрационном периоде у пациентов, принимавших препарат Азилект (см. «Побочные действия»). Необходимо наблюдать за пациентами, в связи с возможностью развития импульсивного расстройства личности. Пациенты и лица, осуществляющие уход, должны быть информированы о возможности развития нарушений со стороны поведения у пациентов, принимающих препарат Азилект, включая компульсивное поведение, навязчивые идеи, игроманию, повышение либидо, гиперсексуальность, импульсивное поведение и компульсивные потребности покупать или приобретать. Одновременное применение препарата Азилект с декстрометорфаном, симпатомиметиками или комплексными противопростудными препаратами для приема внутрь или назального применения, содержащие эфедрин или псевдоэфедрин, не рекомендуется (см. «Взаимодействие»). Имеются данные о том, что болезнь Паркинсона, а не применение какого-либо лекарственного препарата, в т.ч. препарата Азилект, является фактором риска для развития рака кожи, в частности меланомы (см. «Побочные действия»). Необходимо предупреждать пациента о необходимости обращаться к врачу при появлении каких-либо патологических изменений кожи.Необходимо иметь в виду, что такие симптомы, как галлюцинации и растерянность, которые появляются на фоне лечения препаратом Азилект, могут быть

рассмотрены и как проявление болезни Паркинсона, и как нежелательные реакции препарата Азилект (см. «Побочные действия»).Необходимо с осторожностью применять препарат Азилект у пациентов с печеночной недостаточностью легкой степени. Применение препарата Азилект у пациентов с умеренным нарушением функции печени не рекомендуется. В случае изменения степени тяжести печеночной недостаточности с легкой на среднюю применение препарата Азилект необходимо прекратить (см. «Фармакокинетика»).Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с техникой, требующей повышенной концентрации внимания. Изучение влияния разагилина на вождение автомобиля и управление другими механизмами не проводилось.Однако учитывая возможность появления значимых побочных эффектов со стороны ЦНС, в период лечения препаратом Азилект следует информировать пациентов о необходимости соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций до тех пор, пока они не удостоверятся, что препарат не оказывает негативного влияния.

Побочные действия

Одновременное применение разагилина с другими ингибиторами МАО, в т.ч. с лекарственными препаратами и пищевыми добавками, содержащими зверобой продырявленный, противопоказано, т.к. существует риск развития тяжелого гипертонического криза вследствие неселективного ингибирования МАО.Сообщалось о развитии серьезных нежелательных реакций при одновременном применении петидина и ингибиторов МАО, в т.ч. селективных ингибиторов МАО-В. Одновременное применение разагилина и петидина противопоказано.Сообщалось о взаимодействии ингибиторов МАО и симпатомиметических лекарственных препаратов при их одновременном применении. В связи со свойством разагилина ингибировать МАО одновременное применение разагилина с симпатомиметиками, такими как деконгестанты или комплексные противопростудные препараты для приема внутрь или назального применения, содержащие эфедрин или псевдоэфедрин, не рекомендуется.Сообщалось о взаимодействии декстрометорфана и неизбирательных ингибиторов МАО при их одновременном применении. В связи со свойством разагилина ингибировать МАО одновременное применение разагилина с декстрометорфаном и комбинированными лекарственными препаратами, его содержащими, не рекомендуется.Следует избегать одновременного применения разагилина с флуоксетином или флувоксамином. Перерыв между отменой разагилина и началом терапии этими препаратами должен составлять не менее 14 дней. После прекращения лечения флуоксетином или флувоксамином (длительный T1/2) и

началом лечения разагилином должно пройти не менее 5 нед.Сведения об одновременном применении СИОЗС/СИОЗСН и разагилина в клинических исследованиях представлены в разделе «Побочные действия». Сообщалось о развитии серьезных нежелательных реакций при одновременном применении СИОЗС, СИОЗСН, трициклических и тетрациклических антидепрессантов с ингибиторами МАО. В связи со свойством разагилина ингибировать МАО, необходимо соблюдать осторожность при одновременном его применении с СИОЗС, СИОЗСН, трициклическими и тетрациклическими антидепрессантами.У пациентов с болезнью Паркинсона, длительно получающих леводопу, в качестве вспомогательной терапии, леводопа не оказывала значимого влияния на клиренс разагилина.В исследованиях in vitro показано, что основным ферментом, участвующим в метаболизме разагилина, является изофермент CYP1A2. Одновременное применение ципрофлоксацина и разагилина повышает AUC последнего на 83%. Одновременное применение разагилина и теофиллина (субстрата изофермента CYP1A2) не влияло на фармакокинетику ни одного из них. Таким образом, мощные ингибиторы изофермента CYP1A2 могут изменять плазменную концентрацию разагилина и требуют осторожного одновременного применения. Существует риск того, что в связи с индукцией изофермента CYP1A2 у курящих пациентов, может уменьшаться концентрация разагилина в плазме крови.Исследования in vitro показали, что разагилин в концентрации 1 мкг/мл (что эквивалентно концентрации, превышающей в 160 раз среднюю Cmax (5,9–8,5 нг/мл) после многократного приема 1 мг разагилина пациентами с болезнью Паркинсона) не ингибирует изоферменты CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 и CYP4A. Это свидетельствует о том, что терапевтические концентрации разагилина, скорее всего, не подвержены клинически значимому влиянию субстратов указанных изоферментов.При одновременном применении энтакапона с разагилином увеличивался клиренс последнего на 28%. Клинические исследования взаимодействия тирамина и разагилина у добровольцев и пациентов с болезнью Паркинсона (0,5–1 мг/сут разагилина или плацебо в качестве дополнительной терапии к леводопе в течение 6 мес без ограничения приема тирамина) показали, что какое-либо взаимодействие разагилина и тирамина отсутствует, и, разагилин можно безопасно применять без ограничения тирамина в рационе.

Передозировка

В целом в программе клинического исследования разагилина участвовал 1361 пациент, что составило 3076,4 пациенто-лет. В двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях 529 пациентов принимали разагилин в дозе 1 мг/сут, что составило 212 пациенто-лет, и 539 пациентов получали плацебо, что составило

213 пациенто-лет.МонотерапияВ представленном ниже перечне описаны нежелательные реакции, о которых сообщалось с повышенной частотой в плацебо-контролируемых исследованиях у пациентов, получавших 1 мг/сут разагилина (группа разагилина — n=149, группа плацебо — n=151).Нежелательные реакции с различиями более 2% по сравнению с группой плацебо выделены курсивом. В скобках указана частота нежелательных реакций (% пациентов) разагилин/плацебо.Нежелательные реакции распределены в соответствии со следующей частотой: очень часто — ≥ 1/10; часто — ≥1/100 до <1/10; нечасто — ≥1/1000 до <1/100; редко — ≥1/10000 до <1/1000%; очень редко — <1/10000. Инфекционные и паразитарные заболевания: часто — грипп (4,7/0,7%). Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы): часто — рак кожи (1,3/0,7%).Со стороны крови и лимфатической системы: часто — лейкопения (1,3/0%).Со стороны иммунной системы: часто — аллергия (1,3/0,7%).Со стороны обмена веществ и питания: нечасто — снижение аппетита (0,7/0%).Со стороны психики: часто — депрессия (5,4/2%), галлюцинации (1,3 /0,7%).Со стороны нервной системы: очень часто — головная боль (14,1/11,9%); нечасто — нарушение мозгового кровообращения (0,7/ 0%).Со стороны органа зрения: часто — конъюнктивит (2,7/0,7%).Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: часто — вертиго (2,7/1,3%).Со стороны сердца: часто — стенокардия (1,3/0%); нечасто — инфаркт миокарда (0,7/0%).Со стороны ЖКТ: часто — вздутие живота (1,3/0%).Со стороны органов дыхания: часто — ринит (3,4/0,7%).Со стороны кожи и подкожных тканей: часто — дерматит (2/0%); нечасто — везикулезно-буллезная сыпь (0,7/0%).Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: часто — костно-мышечная боль (6,7/2,6%), боль в шее (2,7/0%), артрит (1,3/0,7%).Со стороны почек и мочевыводящих путей: часто — позывы к мочеиспусканию (1,3/0,7 %).Общие нарушения и нарушения в месте введения: часто — лихорадка (2,7/1,3%), недомогание (2/0%).При применении в качестве вспомогательной терапииПредставленный ниже перечень включает нежелательные реакции, о которых сообщалось с повышенной частотой в плацебо-контролируемых исследованиях у пациентов, получавших 1 мг/сут разагилина (группа разагилина — n=380, группа плацебо — n=388). В скобках указана частота нежелательных реакций (% пациентов) разагилин/плацебо.Нежелательные реакции распределены в соответствии со следующей частотой: очень часто — ≥1/10; часто — ≥1/100 до <1/10; нечасто — ≥1/1000 до <1/100; редко — ≥1/10000 до <1/1000%; очень редко — <1/10000.. Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы): нечасто — меланома кожи (0,5/0,3%).Со стороны метаболизма и питания: часто — снижение аппетита (2,4/0,8%).Со стороны психики: часто — галлюцинации (2,9/2,1%), кошмарные сновидения (2,1/0,8%); нечасто — спутанность сознания (0,8/0,5%).Со стороны нервной системы: очень часто — дискинезия (10,5/6,

2%); часто — дистония (2,4/0,8%), синдром запястного канала (1,3/0%), нарушение равновесия (1,6/0,3%); нечасто — нарушение мозгового кровообращения (0,5/0,3%).Со стороны сердца: нечасто — стенокардия (0,5/0%).Со стороны сосудов: часто — ортостатическая гипотензия (3,9/0,8%).Со стороны пищеварительной системы: часто — боль в животе (4,2/1,3%), запор (4,2/2,1%), тошнота и рвота (8,4/6,2%), сухость во рту (3,4/1,8%).Со стороны кожи и подкожных тканей: часто — сыпь (1,1/0,3%).Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: часто — артралгия (2,4/2,1%), боль в шее (1,3/0,5%).Результаты исследований: часто — снижение массы тела (4,5/1,5%). Травмы, отравления и осложнения процедур: часто — падения (4,7/3,4%).При болезни Паркинсона возникают галлюцинации и спутанность сознания. Согласно пострегистрационному опыту, указанные симптомы отмечались у пациентов с болезнью Паркинсона, получавших разагилин.О серьезных нежелательных реакциях, возникающих при одновременном применении СИОЗС, СИОЗСН, трициклических /тетрациклических антидепрессантов и ингибиторов МАО хорошо известно. В пострегистрационном периоде сообщалось о случаях развития серотонинового синдрома, проявлявшегося в ажитации, спутанности сознания, ригидности, лихорадке и миоклонии, у пациентов, одновременно принимавших антидепрессанты/СИОЗСН и разагилин.В клинических исследованиях разагилина, одновременное применение его с флуоксетином или флувоксамином не допускалось. Однако были разрешены следующие антидепрессанты в указанных дозах: амитриптилин — не более 50 мг/сут, тразодон — не более 100 мг/сут, циталопрам — не более 20 мг/сут, сертралин — не более 100 мг/сут и пароксетин — не более 30 мг/сут. В программе клинических исследований, в которой разагилин одновременно применялся с трициклическими антидепрессантами (115 пациентов) и СИОЗС/СИОЗСН (141 пациент), случаи серотонинового синдрома не отмечались.При применении разагилина в пострегистрационный период сообщалось о повышении АД, включая редкие случаи гипертонических кризов, у пациентов, использующих в рационе питания неопределенное количество продуктов, богатых тирамином.Известны случаи лекарственного взаимодействия при одновременном применении ингибиторов МАО с симпатомиметическими лекарственными препаратами.В пострегистрационном периоде сообщалось о случае повышения АД у пациента, применявшего офтальмологический вазоконстриктор тетрагидрозолин и одновременно получавшего лечение разагилином.Импульсивное расстройство личности. Сообщалось о случаях повышения либидо, гиперсексуальности, игромании, компульсивной потребности покупать или приобретать, переедание и компульсивное переедание у пациентов, находящихся на лечении агонистами дофаминовых рецепторов и/или другими дофаминомиметиками. Аналогичная картина импульсивного расстройства личности

наблюдалась в пострегистрационном периоде у пациентов, принимавших разагилин, которая характеризовалась компульсивным и импульсивным поведением, навязчивыми идеями.

Взаимодействие с другими препаратами

Меры предосторожности

Особые указания

Симптомы передозировки препарата сходны с таковыми при передозировке неизбирательными ингибиторами МАО (в т.ч. артериальная гипертензия, постуральная гипотензия).Лечение: специфического антидота нет. Промывание желудка, прием активированного угля, симптоматическая терапия.

Условия хранения

Беречь от детей