Инструкция по применению
Азилект Таблетки 1 мг 100 шт



Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Израиль
Производитель: ТЕВА
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Разагилин
Количество в упаковке: 100
Дозировка действующего вещества: 1 мг

Действующее вещество

Разагилин

Состав

В 1 таблетке содержится: активное вещество разагилина мезилат 1 56 мг (эквивалентно 1 мг разагилина основания) вспомогательные вещества: маннитол 159 24 мг кремния диоксид коллоидный 1 2 мг крахмал кукурузный 20 0 мг крахмал кукурузный прежелатинизированный 20 0 мг стеариновая кислота 4 0 мг тальк 4 0 мг.

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Разагилин быстро всасывается после приема внутрь его максимальная концентрация в плазме крови (Cmax) достигается через 0 5 часа. Абсолютная биодоступность препарата после однократного введения составляет около 36%. Пища не влияет на время достижения максимальной концентрации разагилина в крови однако при употреблении жирной пищи Cmax и площадь под кривой концентрации препарата (AUC) снижаются на 60% и 20% соответственно. Фармакокинетика препарата имеет линейный характер в диапазоне доз 0 5-2 мг. Связь 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-l-аминоиндана. Метаболизм препарата осуществляется при участии изоформы 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 неизменном виде. Период полувыведения составляет 0 6-2 часа. Параметры фармакокинетики разагилина практически не меняются у больных с легкой и умеренной степенью почечной недостаточности. При легкой степени 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 пациенты Коррекция дозы у пожилых пациентов не требуется. Пациенты с нарушением функции печени Применение 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 недостаточностью Коррекция дозы не требуется.

Противопоказания

Гиперчувствительность к разагилину или любому из компонентов препарата. Одновременное применение с другими ингибиторами МАО (в том числе 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 ЧайлдПью). Детский возраст до 18 лет (нет данных об эффективности и безопасности).

Применение при беременности и кормлении грудью

Данные о применении разагилина у беременных женщин отсутствуют. Результаты исследований на животных не указывают на наличие прямого или косвенного нежелательного влияния на беременность эмбриофетальное развитие роды и постнатальное развитие. При необходимости применения разагилина у беременных необходимо соотнести ожидаемую пользу для матери и риск для плода. Согласно экспериментальным данным разагилин ингибирует секрецию пролактина и таким образом может подавлять лактацию. Сведения о проникновении разагилина в грудное молоко отсутствуют. При необходимости применения разагилина в период грудного вскармливания необходимо соотнести ожидаемую пользу для матери и ребенка.

Побочные действия

В клинических исследованиях наиболее часто выявлялись следующие нежелательные реакции: при монотерапии - головная боль депрессия головокружение грипп ринит при терапии в качестве вспомогательной к терапии леводопой - дискинезия ортостатическая гипотензия падения боль в животе тошнота рвота сухость во рту в обоих режимах терапии - скелетно-мышечная боль боли в спине и шее артралгия. В представленном ниже перечне описаны нежелательные реакции о которых сообщалось с повышенной частотой в плацебо-контролируемых исследованиях у пациентов получавших 1 мг/сут разагилина. Частота встречаемости нежелательных реакций определена следующим образом: 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) неизвестно - частоту возникновения реакций нельзя определить на основании имеющихся данных. При применении в качестве монотерапии Инфекционные и паразитарные заболевания: часто - грипп. Доброкачественные злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы): часто - рак кожи. Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: часто - лейкопения. Со стороны иммунной системы: часто - аллергия. Со стороны обмена веществ и питания: нечасто - снижение аппетита. Со стороны психики: часто - депрессия галлюцинации*

неизвестно - импульсивные расстройства*. Со стороны нервной системы: очень часто - головная боль нечасто - нарушение мозгового кровообращения неизвестно - чрезмерная дневная сонливость эпизоды внезапного засыпания серотониновый синдром*. Со стороны органа зрения: часто - конъюнктивит. Со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения: часто - вертиго. Со стороны сердца: часто - стенокардия нечасто - инфаркт миокарда. Со стороны сосудов: неизвестно - гипертензия*. Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто - вздутие живота. Со стороны органов дыхания: часто - ринит. Со стороны кожи и подкожных тканей: часто - дерматит нечасто - везикулезно-буллезная сыпь. Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани: часто - костно-мышечная боль боль в шее артрит. Со стороны почек и мочевыводящих путей: часто - позывы к мочеиспусканию. Общие нарушения и нарушения в месте введения: часто - лихорадка недомогание. При применении в качестве вспомогательной терапии Доброкачественные злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы): нечасто - меланома кожи*. Нарушения со стороны обмена веществ и питания: часто - снижение аппетита. Со стороны психики: часто - галлюцинации* кошмарные сновидения нечасто - спутанность сознания импульсивные расстройства*. Со стороны нервной системы: очень часто - дискинезия часто - дистония синдром запястного канала нарушение равновесия нечасто - нарушение мозгового кровообращения неизвестно - чрезмерная дневная сонливость эпизоды внезапного засыпания серотониновый синдром*. Со стороны сердца: нечасто – стенокардия. Со стороны сосудов: часто - ортостатическая гипотензия* неизвестно - гипертензия*. Со стороны пищеварительной системы: часто - боль в животе запор тошнота и рвота сухость во рту. Со стороны кожи и подкожных тканей: часто - сыпь. Со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани: часто - артралгия боль в шее Результаты исследований: часто - снижение массы тела. Травмы отравления и осложнения процедур: часто - падения. При болезни Паркинсона возникают галлюцинации и спутанность сознания. Согласно пострегистрационному опыту указанные симптомы отмечались у пациентов с болезнью Паркинсона получавших разагилин. * - См. описание отдельных нежелательных реакций. См. также раздел Взаимодействие с другими лекарственными средствами. Описание отдельных нежелательных реакций Ортостатическая гипотензия В слепых плацебо-контролируемых исследованиях сообщалось о случае тяжелой ортостатической гипотензии у одной пациентки (0 3%) в группе разагилина (препарат применялся в качестве вспомогательной терапии) в группе плацебо не было отмечено ни одного. Данные клинических испытаний также свидетельствуют о том что ортостатическая гипотензия возникает чаще всего в первые два месяца лечения разагилином и со временем уменьшается. Гипертония При применении разагилина в пострегистрационный период сообщалось о повышении артериального давления (АД) включая редкие случаи гипертонических кризов у пациентов использующих в

рационе питания продукты богатые тирамином. 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 переедании и компульсивном переедании клептомании дерматилломании 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. Чрезмерная дневная сонливость и эпизоды внезапного сна Чрезмерная дневная сонливость может возникать у пациентов принимающих агонисты дофамина и/или другие дофаминергические препараты. Сообщалось о случаях подобной чрезмерной дневной сонливости на фоне лечения разагилином. Сообщалось также о случаях внезапного засыпания во время выполнения пациентами обычных повседневных занятий на фоне применения разагилина с дофаминергическими препаратами. У некоторых пациентов перед засыпанием не было никаких предупреждающих признаков таких как чрезмерная сонливость. В ряде случаев подобные события были зарегистрированы более 1 года после начала лечения. Галлюцинации При болезни Паркинсона возникают галлюцинации и спутанность сознания. Согласно пострегистрационному опыту указанные симптомы отмечались у пациентов с болезнью Паркинсона получавших разагилин. Серотониновый синдром 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. Сообщалось о серьезных нежелательных реакциях поэтому необходимо проявлять осторожность при одновременном применении СИОЗС СИОЗСН трициклических/тетрациклических антидепрессантов и ингибиторов МАО. В ходе пострегистрационного наблюдения сообщалось о случаях развития потенциально опасного для жизни серотонинового синдрома проявляющегося возбуждением спутанностью сознания ригидностью лихорадкой и миоклонусом у пациентов получавших одновременно с разагилином антидепрессанты меперидин (петидин) трамадол метадон или пропоксифен. Меланома Заболеваемость злокачественной меланомой кожи в плацебо-контролируемых клинических исследованиях составила 2/380 (0 5%) в группе разагилина 1 мг применявшегося в качестве вспомогательной терапии к терапии

леводопой против 1/388 (0 3%) заболеваемости в группе плацебо. Сообщалось также о случаях меланомы в пострегистрационном периоде (см. также раздел Особые указания).

Передозировка

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

Взаимодействие с другими препаратами

Одновременное применение разагилина с другими ингибиторами МАО в том числе 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 том числе 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 для назального применения содержащие эфедрин или псевдоэфедрин не рекомендуется. Сообщалось о взаимодействии декстрометорфана и неизбирательных ингибиторов МАО при их одновременном применении. Тем не менее 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 (см. раздел Особые указания). 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 получающих разагилин в качестве вспомогательной терапии к длительной терапии леводопой 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 клиренс последнего увеличивался 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 месяцев без ограничения приема тирамина) показали что какое-либо взаимодействие разагилина и тирамина отсутствует и разагилин можно безопасно применять без ограничения тирамина в рационе.

Особые указания

Следует избегать одновременного применения препарата Азилект® и флуоксетина или флувоксамина (см. раздел Взаимодействие с другими лекарственными средствами). Интервал между отменой флуоксетина и началом лечения препаратом Азилект® должен составлять 5 недель 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. раздел Побочное действие). 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 с симпатомиметиками или комплексными противопростудными препаратами для приема внутрь или для назального применения содержащие эфедрин или псевдоэфедрин не рекомендуется (см. раздел Взаимодействие с другими лекарственными препаратами). Имеются данные о том что болезнь Паркинсона а не применение какого-либо лекарственного препарата в том числе препарата Азилект® является фактором риска для развития рака кожи в частности меланомы (см. раздел Побочное действие). 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. раздел Побочное действие). Необходимо с осторожностью применять препарат Азилект® у пациентов с печеночной недостаточностью легкой степени тяжести. 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. раздел Фармакологические свойства (Фармакокинетика)). Чрезмерная дневная сонливость и эпизоды внезапного сна Разагилин может вызывать чрезмерную сонливость в дневное время и иногда особенно при использовании с дофаминергическими препаратами эпизоды внезапного засыпания. Пациенты должны быть проинформированы об этом. Пациентов также следует предупредить о возможных аддитивных эффектах седативных препаратов алкоголя или других депрессантов центральной нервной системы (например бензодиазепинов антипсихотиков антидепрессантов) в сочетании с разагилином или при приеме сопутствующих лекарств повышающих уровень разагилина в плазме (например ципрофлоксацина).

Условия хранения

При температуре не выше 25 ºС. Хранить в недоступном для детей месте.