

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
27.03.2022 № 536
Реєстраційне посвідчення
№UA/19274/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

Газалія
(Gazalia)

Склад:

діюча речовина: разагілін;

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

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, кукурудзяний крохмаль, кремнію діоксид колоїдний безводний, лимонна кислота безводна, крохмаль прежелатинізований, тальк, стеаринова кислота.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки від білого до кремового кольору, круглі, з плоскими скошеними краями, з тисненням «C13» на одному боці та гладенькі з іншого боку.

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

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Разагілін є потужним необоротним селективним інгібітором моноаміноксидази (МАО). Виділяють два основні типи МАО – А і В. МАО-В 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 (МАО-В).

Точний механізм дії разагіліну невідомий. Вважається, що він частково зумовлений інгібіторною активністю відносно МАО-В, 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 МАО-В.

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 незмінену 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.

Лікарський засіб показаний дорослим пацієнтам для лікування ідіопатичної хвороби Паркінсона як монотерапія (без леводопи) або як додаткова терапія (з леводопою) із коливаннями кінцевої дози.

Протипоказання.

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

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.

Інгібітори MAO

Разагілін протипоказано застосовувати одночасно з іншими інгібіторами MAO (у тому числі з лікарськими засобами та рослинними зборами, що містять звіробій продірявлений), оскільки існує ризик неселективного інгібування MAO, що може призвести до гіпертонічних кризів (див. розділ «Протипоказання»).

Петидин

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 і петидину протипоказано (див. розділ «Протипоказання»).

Симптоміметики

Повідомлялося про взаємодію інгібіторів МАО і 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 (див. розділ «Особливості застосування»).

Декстрометорфан

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 (див. розділ «Особливості застосування»).

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) / селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну-норадреналіну (СІЗЗСН) / три- та тетрациклічні антидепресанти

Слід уникати одночасного застосування разагіліну з флуоксетином та флувоксаміном (див. розділ «Особливості застосування»).

Щодо одночасного застосування разагіліну з селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) / селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну-норадреналіну (СІЗЗСН) у клінічних дослідженнях див. розділ «Побічні реакції».

Повідомлялося про серйозні побічні реакції при одночасному застосуванні СІЗЗС, СІЗЗС, трициклічних/тетрациклічних антидепресантів та інгібіторів МАО. Тому, враховуючи МАО-інгібіторну активність разагіліну, антидепресанти слід призначати з обережністю.

Агенти, що впливають на активність ізоферменту СYP1A2

У ході досліджень метаболізму *in vitro* було відзначено, що ізофермент СYP1A2 цитохрому Р450 є головним ферментом, відповідальним за метаболізм разагіліну.

Інгібітори ізоферменту СYP1A2

Одночасне застосування разагіліну і ципрофлоксацину (інгібітор ізоферменту СYP1A2) підвищує АUC разагіліну на 83 %. Одночасне застосування разагіліну і теофіліну (субстрат СYP1A2) не впливає на фармакокінетику разагіліну. Отже, сильні інгібітори СYP1A2 можуть змінити рівень разагіліну в плазмі крові, тому їх слід застосовувати з обережністю. Існує ризик того, що у зв'язку з індукцією ізоферменту СYP1A2 в курців може зменшитись концентрація разагіліну в плазмі.

Індуктори ізоферменту СYP1A2

Дослідження метаболізму *in vitro* показали, що цитохром Р450 1A2 (СYP1A2) є основним ферментом, відповідальним за метаболізм разагіліну.

Інші ізоферменти цитохрому Р450

Дослідження *in vitro* 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 СYP1A2, СYP2A6, СYP2C9, СYP2C19, СYP2D6, СYP2E1, СYP3A4 і СYP4A цитохрому Р450. Це може свідчити про те, що разагілін у терапевтичних концентраціях не може впливати на метаболізм цих ізоферментів та виявляти клінічно значущі ефекти (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

Леводопа та інші лікарські засоби для лікування хвороби Паркінсона

У пацієнтів із хворобою Паркінсона, які отримували разагілін як допоміжну терапію до тривалого лікування леводопою, не спостерігалось клінічно значущого впливу лікування леводопою на кліренс разагіліну.

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

Взаємодія тирамін/разагілін

5 клінічних досліджень за участю добровольців та пацієнтів з хворобою Паркінсона і 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 і тираміну, тому разагін можна застосовувати на тлі дієти без обмеження прийому тираміну.

Особливості застосування.

Однчасне застосування разагіліну з іншими лікарськими засобами

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

Не рекомендоване супутнє застосування разагіліну і 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»).

Однчасне застосування разагіліну та леводопи

Разагін здатен посилювати дію леводопи, через що можливе посилення побічних реакцій на застосування леводопи, а також загострення наявної дискінезії. Зменшити інтенсивність цих побічних реакцій можна шляхом зменшення дози леводопи.

Повідомлялося про випадки гіпотензивного ефекту, який спостерігався під час однчасного прийому разагіліну і леводопи. Пацієнти із хворобою Паркінсона є особливо вразливими до такої побічної реакції, як гіпотензія, через наявні у них проблеми з ходою.

Дофамінергічні ефекти

Епізоди надмірної денної сонливості і раптового настання сну

Разагін може спричиняти сонливість в денний час, а іноді, особливо при однчасному застосуванні з іншими дофамінергічними засобами, — засинання під час 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 утримуватись від керування автомобілем та роботи з іншою технікою (див. розділ «Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або з іншими механізмами»).

Розлади контролю імпульсів

Розлади контролю імпульсів (РКІ) можуть виникати у пацієнтів, які отримують агоністи дофаміну та/або дофамінергічні препарати. Подібні повідомлення про РКІ також надходили після виходу на ринок препаратів разагіліну. Слід регулярно спостерігати за станом пацієнтів щодо розвитку РКІ. Пацієнти та особи, які за ними доглядають, повинні бути обізнані про поведінкові симптоми РКІ, що спостерігалися у пацієнтів, які отримували разагін, включаючи випадки примусу, нав'язливих думок, патологічного захоплення азартними іграми, підвищеного лібідо, гіперсексуальності, імпульсивної поведінки та примусових витрат або покупок.

Меланома

Ретроспективне когортне дослідження показало можливе підвищення ризику меланоми при застосуванні разагіліну, особливо у пацієнтів із більш тривалою експозицією разагіліну та/або з вищою кумулятивною дозою разагіліну. Будь-яке підозріле ураження шкіри має бути оцінено фахівцем. Тому пацієнтам слід поради́ти звернутися до лікаря, якщо виявлено нове або змінене ураження шкіри.

Порушення функції печінки

Слід з обережністю розпочинати терапію разагіліном пацієнтів із легким ступенем печінкової недостатності. Слід уникати застосування разагіліну пацієнтам із помірною

печінковою недостатністю. У разі прогресування печінкової недостатності від легкого до помірного ступеня тяжкості прийом разагіліну слід припинити (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Немає клінічних даних щодо застосування разагіліну вагітним. Дослідження на тваринах не показали прямого чи непрямого шкідливого впливу на репродуктивну функцію.

Як запобіжний захід бажано уникати застосування разагіліну під час вагітності.

Годування груддю

Доклінічні дані вказують на те, що разагін пригнічує секрецію пролактину і, таким чином, може пригнічувати лактацію. Відсутні дані щодо потрапляння разагіліну у грудне молоко. Слід з обережністю призначати разагін у період годування груддю.

Фертильність

Немає даних про вплив разагіліну на фертильність людини. Доклінічні дані свідчать про те, що разагін не впливає на фертильність.

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

Пацієнтів, які отримують лікування разагіліном і мають сонливість та/або раптові напади сну в анамнезі, потрібно проінформувати про те, що вони повинні утримуватися від керування автомобілем або діяльності, де порушення уваги може наражати їх чи інших на небезпеку серйозної травми або смерті (наприклад, робота з механізмами), доти, доки вони не зможуть оцінити, чи впливає лікування разагіліном та іншими дофамінергічними засобами на їхню розумову і рухову активність.

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

Пацієнти не повинні керувати автомобілем, працювати з іншими механізмами або виконувати роботи на висоті під час лікування, якщо вони раніше відчували сонливість та/або засинали без попередження до застосування 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

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

Лікарський засіб можна застосовувати незалежно від прийому їжі.

Пацієнти літнього віку

Для пацієнтів літнього віку корекція дози не потрібна.

Пацієнти з порушенням функції печінки

Разагін протипоказаний пацієнтам із тяжкою печінковою недостатністю. 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.

Безпека та ефективність застосування лікарського засобу дітям не встановлені. Немає даних відповідного застосування разагіліну педіатричним пацієнтам з хворобою Паркінсона.

Передозування.

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

Передозування може бути пов'язане зі значним інгібуванням МАО-А та МАО-В.

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 МАО.

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

Побічні реакції.

Короткий опис профілю безпеки

У клінічних дослідженнях за участю пацієнтів із хворобою Паркінсона побічними реакціями, про які найчастіше повідомлялося, були: головний біль, депресія, запаморочення та грип (грип та риніт) – при монотерапії; дискінезія, ортостатична артеріальна гіпотензія, випадкові падіння, біль у животі, нудота та блювання і сухість у роті при додатковій терапії при лікуванні леводопою; кістково-м'язовий біль, такий як біль у спині та шиї та артралгія, – при обох режимах лікування. Ці побічні реакції не були пов'язані з підвищеною частотою припинення прийому препарату.

Перелік побічних реакцій у таблиці

Побічні реакції наведено нижче в таблицях 1 і 2 за класами систем органів і частотою, визначеною з використанням таких категорій: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10\,000$), невідомо (не може бути оцінено за наявними даними).

Монотерапія

У таблиці 1 наведено побічні реакції, що в ході плацебо-контрольованих досліджень спостерігалися з вищою частотою у пацієнтів, які застосовували 1 мг/добу разагіліну.

Таблиця 1

Класи систем органів	Дуже часто	Часто	Нечасто	Невідомо
Інфекції та інвазії		Грип		
Доброякісні, злоякісні та нез'ясовані новоутворення (включаючи кістки та		Карцинома шкіри		

поліпи)				
З боку системи крові та лімфатичної системи		Лейкопенія		
З боку імунної системи		Алергія		
Порушення обміну речовин та харчування			Зниження апетиту	
Психічні розлади		Депресія, галюцинації*		Порушення контролю імпульсів*
З боку нервової системи	Головний біль		Цереброваскулярні порушення	Серотоніновий синдром*, надмірна сонливість в денний час та епізоди раптового засинання*
З боку органів зору		Кон'юнктивіт		
З боку органів слуху та лабіринту		Вертиго		
З боку серця		Стенокардія	Інфаркт міокарда	
З боку судинної системи				Гіпертензія*
З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння		Риніт		
З боку шлунково-кишкового тракту		Метеоризм		
З боку шкіри і підшкірної клітковини		Дерматити	Везикулобульозний висип	
З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини		Біль у кістках та м'язах, біль у шиї, артрити		
З боку нирок та сечовидільної системи		Позиви до сечовипускання		
Загальні		Гарячка,		

порушення та реакції у місці введення		стомлюваність		
* Див. підрозділ «Опис окремих побічних реакцій».				

Допоміжна терапія

Наведений нижче список містить побічні реакції, про які в плацебо-контрольованих дослідженнях повідомлялося з більшою частотою у пацієнтів, які отримували разагілін у дозі 1 мг/добу.

Таблиця 2

Класи систем органів	Дуже часто	Часто	Нечасто	Невідомо
Доброякісні, злоякісні та нез'ясовані новоутворення (включаючи кістки та поліпи)			Меланома шкіри*	
Порушення обміну речовин та харчування		Зниження апетиту		
Психічні розлади		Галюцинації*, патологічні сновидіння	Сплутаність свідомості	Порушення контролю імпульсів*
З боку нервової системи	Дискінезія	Дистонія, синдром зап'ястного каналу, порушення рівноваги	Гостре порушення мозкового кровообігу	Серотоніновий синдром*, надмірна сонливість в денний час та епізоди раптового засинання*
З боку серця			Стенокардія	
З боку судинної системи		Ортостатична гіпотензія*		Гіпертензія*
З боку шлунково-кишкового тракту		Біль у животі, запор, нудота та блювання, сухість у роті		
З боку шкіри і підшкірної клітковини		Висип		
З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини		Артралгія, біль у шиї		
Дослідження		Зниження маси тіла		

Пошкодження та інші ускладнення		Випадкові падіння		
* Див. підрозділ «Опис окремих побічних реакцій».				

Опис окремих побічних реакцій

Ортостатична гіпотензія

У сліпих плацебо-контрольованих дослідженнях тяжка ортостатична гіпотензія була зареєстрована в одного пацієнта (0,3 %) у групі разагіліну (додаткові дослідження) і жодного випадку у групі плацебо. Дані клінічних досліджень також свідчать про те, що ортостатична гіпотензія найчастіше виникає в перші два місяці лікування разагіліном і частота виникнення має тенденцію до зменшення з часом.

Артеріальна гіпертензія

Разагілін вибірково пригнічує MAO-B і не пов'язаний із підвищенням чутливості до тираміну при застосуванні вказаної дози (1 мг/добу). У сліпих плацебо-контрольованих дослідженнях (монотерапія та допоміжна терапія) не повідомлялося про тяжку артеріальну гіпертензію у жодного суб'єкта в групі разагіліну. У постмаркетинговий період у пацієнтів, які приймали разагілін, повідомлялося про випадки підвищення артеріального тиску, включаючи рідкісні випадки серйозного гіпертонічного кризу, пов'язаного з прийомом їжі, багатої на тирамін. У постмаркетинговий період був зареєстрований один випадок підвищення артеріального тиску у пацієнта, який застосовував офтальмологічний вазоконстриктор тетрагідрозоліну гідрохлорид під час прийому разагіліну.

Порушення контролю імпульсів

У плацебо-контрольованому дослідженні монотерапії було зареєстровано один випадок гіперсексуальності. Під час постмаркетингового періоду повідомлялося про такі випадки з невідомою частотою: компульсії, компульсивний шопінг, дерматилomanія, синдром дисрегуляції дофаміну, розлад контролю над імпульсами, імпульсивна поведінка, kleptomaniya, крадіжка, нав'язливі думки, obsesивно-компульсивний розлад, стереотипність, азартні ігри, патологічне захоплення азартними іграми, підвищення лібідо, гіперсексуальність, психосексуальні розлади, сексуально неадекватна поведінка. Половина зареєстрованих випадків порушення контролю імпульсів були оцінені як серйозні. Лише в поодиноких випадках зареєстровані порушення не зникли на момент повідомлень.

Надмірна сонливість в денний час та епізоди раптового засинання

Надмірна щоденна сонливість (гіперсомнія, млявість, седація, напади сну, сонливість, раптовий напад сну) може виникати у пацієнтів, які приймають агоністи дофаміну та/або інші дофамінергічні препарати. Подібна картина надмірної щоденної сонливості була зареєстрована в постмаркетинговий період застосування разагіліну. Повідомлялося про випадки, коли пацієнти, які отримували разагілін та інші дофамінергічні лікарські засоби, засинали під час повсякденної діяльності. Хоча багато з цих пацієнтів повідомили про сонливість під час прийому разагіліну з іншими дофамінергічними лікарськими засобами, деякі вважали, що у них не було попереджувальних ознак, таких як надмірна сонливість, і вважали, що вони були пильними безпосередньо перед цією подією. Про деякі з цих явищ повідомлялося більше ніж через 1 рік після початку лікування.

Галюцинації

Хвороба Паркінсона супроводжується симптомами галюцинацій і сплутаності свідомості. У постмаркетинговий період ці симптоми також спостерігалися у пацієнтів із хворобою Паркінсона, які отримували разагілін.

Серотоніновий синдром

У клінічних дослідженнях не дозволялося одночасне застосування флуоксетину або флувоксаміну з разагіліном. Але у дослідженнях разагіліну були дозволені такі антидепресанти в зазначених дозах: амітриптилін ≤ 50 мг/добу, тразодон ≤ 100 мг/добу,

циталопрам ≤ 20 мг/добу, сертралін ≤ 100 мг/добу та пароксетин ≤ 30 мг/добу (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

У постмаркетинговий період повідомлялося про випадки потенційно небезпечного для життя серотонінового синдрому, пов'язаного зі збудженням, сплутаністю свідомості, ригідністю, гарячкою та міоклонусом, у пацієнтів, які отримували антидепресанти, меперидин, трамадол, метадон або пропоксифен одночасно з разагіліном.

Злоякісна меланома

У плацебо-контрольованих клінічних дослідженнях частота випадків меланоми шкіри становила 2/380 (0,5 %) у групі разагіліну 1 мг, що застосовувався як ад'ювантна терапія із застосуванням леводопи, проти 1/388 (0,3 %) у групі плацебо. У постмаркетинговий період повідомлялося про додаткові випадки злоякісної меланоми. У всіх повідомленнях ці випадки вважалися серйозними.

Термін придатності. 4 роки.

Умови зберігання.

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

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері, по 3 блістери в картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Маклеодс Фармасьютикалс Лімітед.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Віледж Тхеда, ПО Лодхімайра, Техсіл Бадді, Дістрікт Солан, Хімачал Прадеш, 174101, Індія.

Дата останнього перегляду. 22.04.2026