

Состав

действующее вещество: разагилин;

1 таблетка содержит разагилину 1 мг (в виде разагилину мезилат);

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный, кремния диоксид коллоидный, крахмал кукурузный, стеариновая кислота, тальк, манит (Е 421).

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства: круглые плоские таблетки белого или почти белого цвета, с фаской, с тиснением «GIL» с одной стороны и гладкие с другой.

Фармакотерапевтическая группа

Противопаркинсонические препараты. Ингибиторы МАО типа В. Код АТХ N04B D02.

Фармакодинамика

Разагилин является мощным необратимым селективным ингибитором моноаминоксидазы (МАО). Выделяют два основных типа МАО - А и В. МАО-В является преобладающим типом, локализуется в головном мозге человека.

В ex vivo исследованиях на клетках мозга, печени и тканях пищеварительного тракта было установлено, что разагилин является мощным необратимым селективным ингибитором МАО типа В (МАО-В).

Точный механизм действия разагилина неизвестен. Считается, что он частично обусловлен ингибиторной активностью в отношении МАО-В, благодаря чему повышается внеклеточный уровень дофамина в стриатуме. Повышенный уровень дофамина и, как результат, усиленная дофаминергическая активность, вероятно, обеспечивают терапевтическую эффективность разагилина, что было продемонстрировано на моделях дофаминергической моторной дисфункции.

1-аминоиндан представляет собой активный основной метаболит и не является ингибитором МАО-В.

Фармакокинетика

Всасывание. Разагилин быстро всасывается, максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) достигается через 0,5 часа. Абсолютная биодоступность после однократного приема разагилина составляет 36%. Пища не влияет на время достижения (t_{max}) максимальной концентрации в плазме крови, однако при употреблении жирной пищи C_{max} и площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) снижаются на 60% и 20% соответственно. Разагилин можно принимать независимо от приема пищи.

Распределение. Средний объем распределения после однократного введения разагилина составляет 243 л. Связывание с белками плазмы крови после приема однократной дозы ^{14}C -меченого разагилина колеблется от 60 до 70%.

Метаболизм. Разагилин почти полностью подвергается биотрансформации в печени. Метаболизм осуществляется 2 главными путями: путем N-деалкилирования и/или гидроксилирования с образованием метаболитов: 1-аминоиндана, 3-гидрокси-N-пропаргил-1-аминоиндана и 3-гидрокси-1-аминоиндана. Исследования *in vitro* показали, что оба пути метаболизма разагилина осуществляются при участии фермента CYP1A2 системы цитохрома P450. Выведение разагилина осуществляется в виде конъюгатов с глюкуроновой кислотой и его метаболитов.

Выведение. После приема ^{14}C -меченого разагилина его выведение происходит преимущественно с мочой (62,6%) и в меньшей степени - с калом (21,8%), полный период выведения 84,4% дозы составляет 38 дней. Менее 1% выводится с мочой в неизмененном виде.

Линейность/нелинейность. Разагилину свойственна линейная фармакокинетика при приеме в дозе 0,5-2 мг. Период полувыведения составляет 0,6-2 часа.

Фармакокинетика у отдельных групп пациентов.

Пациенты с печеночной недостаточностью.

У пациентов с легкой печеночной недостаточностью наблюдалось повышение уровня максимальной концентрации и AUC на 80% и 38% соответственно. У пациентов со средней печеночной недостаточностью наблюдалось повышение уровня максимальной концентрации и AUC на 568% и 83% соответственно.

Пациенты с почечной недостаточностью. Параметры фармакокинетики разагилина практически не меняются у больных с легкой и средней степенью почечной недостаточности.

Показания

- монотерапия при идиопатическом паркинсонизме;
- адъювантной терапии с применением агонистов дофамина;
- адъювантной терапии с применением леводопы с колебаниями конечной дозы.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к активному веществу или к любому другому компоненту препарата.

Сопутствующая терапия другими ингибиторами МАО (в том числе лекарственными средствами и растительными сборами, например, содержащими зверобой продырявленный) или петидином (перерыв между отменой разагилина и началом терапии этими препаратами должна составлять не менее 14 дней).

Тяжелая печеночная недостаточность.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Известны взаимодействия между неселективными ингибиторами МАО и другими лекарственными средствами.

Противопоказано одновременно применять разагиллин с другими ингибиторами МАО (в том числе с лекарственными средствами и растительными сборами, содержащими зверобой продырявленный), так как существует риск неселективного ингибирования, которое может привести к развитию гипертонического криза.

Сообщалось о развитии серьезных побочных реакций при одновременном применении петидина и ингибиторов МАО, в том числе других селективных ингибиторов МАО-В. Одновременное применение разагилина и петидина противопоказано.

Сообщалось о взаимодействии ингибиторов МАО и симпатомиметиков при их одновременном применении. Несмотря на МАО-ингибирующую активность разагилина, не рекомендуется его одновременное применение с симпатомиметиками, такими как сосудосуживающие препараты для перорального приема или для назального применения и с противопростудными препаратами, содержащими эфедрин или псевдоэфедрин.

Сообщалось о взаимодействии декстрометорфана и неселективных ингибиторов МАО при их одновременном применении. Поэтому, несмотря на МАО-

ингибирующее активность разагилина, не рекомендуется его одновременное применение с декстрометорфаном.

Следует избегать одновременного применения разагилина с флуоксетином и флувоксамином.

Перерыв между отменой флуоксетина и началом терапии разагилином должна составлять не менее 5 недель. Перерыв между отменой разагилина и началом терапии флуоксетином или флувоксамином должна составлять не менее 14 дней.

Сообщалось о развитии серьезных побочных реакций при одновременном применении разагилина с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и норадреналина (СИЗЗСН), трициклическими/тетрациклическими антидепрессантами и ингибиторами МАО. Поэтому, поскольку разагилин является активным ингибитором МАО, следует с осторожностью применять разагилин с антидепрессантами.

Леводопа при одновременном применении с разагилином у пациентов с болезнью Паркинсона проявляла клинически значимого влияния на клиренс разагилина.

In vitro при исследованиях метаболизма было отмечено, что изофермент CYP1A2 цитохрома P450 является главным ферментом, ответственным за метаболизм разагилина. Одновременное применение разагилина и ципрофлоксацина (ингибитор фермента CYP1A2) повышает AUC разагилина на 83%.

Одновременное применение разагилина и теофиллина (субстрат CYP1A2) не влияет на фармакокинетику разагилина. Итак, сильные ингибиторы CYP1A2 могут изменить уровень разагилина в плазме крови, поэтому их следует применять с осторожностью.

Существует риск того, что в связи с индукцией изофермента CYP1A2 у курильщиков может уменьшиться концентрация разагилина в плазме.

In vitro исследования показали, что разагилин в концентрации 1 мкг/мл (что эквивалентно концентрации, превышающей в 160 раз среднюю C_{max} (5,9-8,5 нг/мл) после многократного введения 1 мг разагилина пациентам с болезнью Паркинсона) не ингибируется изоферменты CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 и CYP4A цитохрома P450. Это может свидетельствовать о том, что разагилин в терапевтических концентрациях не может влиять на метаболизм этих изоферментов и выявлять клинически значимые эффекты.

При одновременном пероральном применении разагилина и энтакапона увеличивается клиренс разагилина на 28%.

Тирамин/разагилин-взаимодействия

5 клинических исследований с участием добровольцев и пациентов с болезнью Паркинсона и результаты контроля артериального давления после еды (464 пациенты применяли 0,5-1 мг/сут разагилина или плацебо в качестве дополнительной терапии к леводопы в течение 6 месяцев без ограничения приема тирамина) показали, что отсутствует любое взаимодействие разагилина и тирамина, поэтому разагилин можно применять на фоне диеты без ограничения приема тирамина.

Особенности применения

Следует избегать совместного применения разагилина и флуоксетина или флувоксамина (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). Перерыв между отменой флуоксетина и началом терапии разагилином должна составлять не менее 5 недель. Перерыв между отменой разагилина и началом терапии флуоксетином или флувоксамином должна составлять не менее 14 дней.

Расстройства контроля над побуждением могут возникать у пациентов, принимающих агонисты дофамина и/или проходят дофаминергическую терапию. Сообщение о подобных случаях расстройств контроля над побуждением были получены для разагилина в постмаркетинговый период. Состояние пациентов следует постоянно проверять на наличие расстройств контроля над побуждением. Пациентов и медицинский персонал необходимо проинформировать об изменениях в поведении, свидетельствуют о расстройствах контроля над побуждением, которые наблюдались у пациентов во время приема разагилина, включая компульсии, навязчивые мысли, патологическое влечение к азартным играм, повышение либидо, гиперсексуальность, импульсивное поведение, а также патологические влечения к расходованию денег или приобретение вещей.

Разагилин способен усиливать действие леводопы, из-за чего возможно усиление побочных реакций от приема леводопы, а также обострение существующей дискинезии. Уменьшить интенсивность этих побочных реакций можно путем уменьшения дозы леводопы.

Сообщалось о случаях ортостатической гипотензии, которая наблюдалась во время одновременного приема разагилина и леводопы. Пациенты с болезнью Паркинсона особенно уязвимы к побочным реакциям в виде гипотензии через существующие проблемы с походкой. При одновременном применении с агонистами дофамина ортостатическая гипотензия отмечалась у 3,1%

пациентов, получавших 1 мг разагилина, и у 0,6% пациентов, получавших плацебо.

При исследовании применения разагилина качестве монотерапии сообщалось о случаях галлюцинаций у 1,3% пациентов, получавших 1 мг разагилина, и у 0,7% пациентов, принимавших плацебо. При исследовании одновременного применения разагилина и агонистов дофамина галлюцинации наблюдались у 1,2% пациентов, получавших 1 мг разагилина, и в 1,8% пациентов, получавших плацебо. В группе, где одновременно применяли разагиллин 1 мг/сутки и агонисты дофамина, 0,6% пациентов прекратили применение препарата и преждевременно прекратили участие в исследовании из-за галлюцинаций, в группе плацебо никто из пациентов не прекратил применение препарата и не прекратил участия в исследовании из-за галлюцинаций.

Не рекомендуется одновременное применение разагилина и декстрометорфана или симпатомиметиков, например таких, которые входят в состав назальных или пероральных сосудосуживающих препаратов или противопростудных препаратов, содержащих эфедрин или псевдоэфедрин (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Во время клинических исследований сообщалось о случаях развития меланомы, возникновение которой может быть связано с применением разагилина. Полученные данные позволяют предположить, что болезнь Паркинсона и применения определенных лекарственных средств могут обуславливать высокий риск возникновения рака кожи (не только меланомы). При появлении любого нарушения со стороны кожи необходимо обратиться за консультацией к дерматологу.

Следует с осторожностью начинать терапию разагилином у пациентов с легкой степенью поражения печени. Следует избегать применения разагилина пациентам со средней степенью тяжести поражения печени. В случае прогрессирования печеночного поражения легкой и средней степени лечение разагилином следует прекратить.

Разагиллин может вызывать сонливость в дневное время, а иногда, особенно при одновременном применении с другими дофаминергическими средствами, - засыпание во время выполнения повседневной деятельности. В связи с этим пациентов нужно проинформировать о необходимости проявлять осторожность при управлении автотранспортом или другими механизмами во время лечения разагилином. Пациентам с сонливостью и/или эпизодами внезапного нападения сонливости следует воздерживаться от управления автомобилем и работы с

другой техникой (см. Раздел «Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами»).

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Разагилин может влиять на способность управлять автотранспортом или работать с механизмами.

Пациентам следует быть осторожными при управлении автотранспортом или работе с механизмами до тех пор, пока они не будут уверены, что разагилин не имеет вредного воздействия.

Пациенты, находящиеся на терапии разагилином и с наличием сонливости и/или внезапных эпизодов засыпания, должны быть проинформированы о воздержании от управления транспортными средствами или участия в деятельности, при которой через ослабленную бдительность они могут подвергать себя или других опасности получения серьезной травмы или смерти (например, при управлении машинным оборудованием) до тех пор, пока они не получили достаточного опыта лечения разагилином и другими дофаминергическими средствами, чтобы оценить, влияют они неблагоприятно на их умственную и/или двигательную активность.

Если усиление сонливости или новые эпизоды внезапного засыпания наблюдаются во время повседневной деятельности (например просмотра телевизора, поездки в автомобиле как пассажира и т.д.) любое время в течение лечения, то пациенты не должны управлять автотранспортом и участвовать в потенциально опасных видах деятельности.

Пациенты не должны управлять автотранспортом, управлять механизмами или выполнять высотные работы во время лечения, если они ранее чувствовали сонливость и/или внезапные приступы засыпания без предупреждения перед использованием разагилина.

Пациентов следует предупреждать про возможные аддитивные эффекты седативных средств, алкоголя или других депрессантов центральной нервной системы (например, бензодиазепины, антипсихотики, антидепрессанты) в случае их применения в комбинации с разагилином или при приеме сопутствующих препаратов, которые увеличивают плазменные уровни разагилина (например, ципрофлоксацин) (см. раздел «Особенности применения»).

Применение в период беременности или кормления грудью

Нет клинических данных по применению разагилина беременным. Исследования на животных не показали прямого или косвенного вредного влияния на беременность, развитие плода, роды или послеродовой период. Следует с осторожностью назначать препарат беременным. Существуют данные, что разагилин ингибирует секрецию пролактина и, как следствие, - подавляет лактацию. Неизвестно, проникает ли разагилин в грудное молоко. Следует с осторожностью назначать разагилин в период кормления грудью.

Способ применения и дозы

Режим дозирования

Монотерапия

Разагилин назначают внутрь в дозе 1 мг 1 раз в сутки.

Адъювантной терапии с применением агонистов дофамина

Разагилин назначают внутрь в дозе 1 мг 1 раз в сутки.

Адъювантной терапии с применением леводопы

Разагилин назначают внутрь в дозе 1 мг 1 раз в сутки.

Препарат можно применять независимо от приема пищи.

Пациенты пожилого возраста

Для пациентов пожилого возраста коррекция дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

Следует избегать применения разагилина пациентам со средней степенью печеночной недостаточности и с осторожностью начинать терапию пациентам с легкой степенью печеночной недостаточности. В случае прогрессирования печеночной недостаточности легкой и средней степени тяжести лечение разагилином следует прекратить.

Пациенты с нарушением функции почек

Для пациентов с нарушением функции почек коррекция дозы не требуется.

Дети

Из-за недостаточности данных относительно применения препарата детям не рекомендуют применять Азилект данной категории пациентов.

Передозировка

Симптомы передозировки Азилектом при применении доз от 3 мг до 100 мг гипомания, гипертонический криз и серотониновый синдром.

Передозировка может быть связана со значительным ингибированием МАО-А и МАО-В.

Проводили исследования однократного применения лекарственного средства с участием здоровых добровольцев, получавших 20 мг, и 10-дневное исследование с участием здоровых добровольцев, получавших 10 мг 1 раз в сутки. Сообщалось о побочных реакциях легкой или средней степени тяжести и побочные реакции, которые не принадлежали к тем, которые могут возникнуть во время лечения разагилином.

Во время исследования с применением высоких доз разагилина у пациентов, получавших постоянную терапию леводопой и разагилином в дозе 10 мг/сут, сообщалось о побочных реакциях со стороны сердечно-сосудистой системы (включая артериальную гипертензию и постуральной гипотензии), которые проходили после отмены лечения.

Эти симптомы схожи с теми, что наблюдались при передозировке неселективными ингибиторами МАО.

Специфические методы лечения неизвестны. В случае передозировки следует проводить тщательный мониторинг состояния пациентов, терапия симптоматическая и поддерживающая.

Побочные реакции

Монотерапия

Ниже приведены побочные реакции, о которых сообщалось с высокой частотой в ходе плацебо-контролируемых исследований у пациентов, получавших 1 мг/сутки разагилина (количество пациентов, получавших разагилин - 149, плацебо-группа - 151).

В скобках соответственно отмечено частоту побочных реакций (% пациентов) в группе, где принимали разагилин, и в группе плацебо.

Для оценки частоты побочных реакций использованы следующую классификацию: очень часто $\geq 1/10$, часто $\geq 1/100$ до $<1/10$, нечасто $\geq 1/1000$ до $<1/100$, редко $\geq 1/10000$ до $<1/1000$, очень редко $<1/10000$.

Инфекции и инвазии

Часто: грипп (4,7%/0,7%).

Доброкачественные, злокачественные и невыясненные новообразования (включая кисты и полипы)

Часто: карцинома кожи (1,3%/0,7%).

Со стороны системы крови и лимфатической системы

Часто: лейкопения (1,3%/0%).

Со стороны иммунной системы

Часто: аллергия (1,3%/0,7%).

Нарушение обмена веществ и питания

Нечасто: снижение аппетита (0,7%/0%).

Психические расстройства

Часто: депрессия (5,4%/2%), галлюцинации (1,3%/0,7%).

Со стороны нервной системы

Очень часто: головная боль (14,1%/11,9%).

Нечасто: цереброваскулярные нарушения (0,7%/0%).

Со стороны органов зрения

Часто: конъюнктивит (2,7%/0,7%).

Со стороны органов слуха и лабиринта

Часто: головокружение (2,7%/1,3%).

Со стороны сердца

Часто: стенокардия (1,3%/0%).

Нечасто: инфаркт миокарда (0,7%/0%).

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто: ринит (3,4%/0,7%).

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: метеоризм (1,3%/0%).

Со стороны кожи и подкожной клетчатки

Часто: дерматиты (2%/0%).

Нечасто: везикуло сыпь (0,7%/0%).

Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани

Часто: боль в костях и мышцах (6,7%/2,6%), боль в шее (2,7%/0%), артриты (1,3%/0,7%).

Со стороны почек и мочевыделительной системы

Часто: позыва к мочеиспусканию (1,3%/0,7%).

Общие нарушения

Часто: лихорадка (2,7%/1,3%), утомляемость (2%/0%).

Адъювантной терапии с применением леводопы

Ниже приведены побочные реакции, о которых сообщалось с высокой частотой в ходе плацебо-контролируемых исследований у пациентов, получавших 1 мг/сутки разагилина (количество пациентов, получавших разагилин - 380, плацебо-группа - 388).

Для оценки частоты побочных реакций использованы следующую классификацию: очень часто $\geq 1/10$, часто $\geq 1/100$ до $<1/10$, нечасто $\geq 1/1000$ до $<1/100$, редко $\geq 1/10000$ до $<1/1000$, очень редко $<1/10000$.

Доброкачественные, злокачественные и невыясненные новообразования (включая кисты и полипы)

Нечасто меланома кожи (0,5%/0,3%).

Нарушение обмена веществ и питания

Часто: снижение аппетита (2,4%/0,8%).

Психические расстройства

Часто: галлюцинации (2,9%/2,1%), патологические 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: острое нарушение мозгового кровообращения (0,5%/0,3%).

Со стороны сердца

Нечасто: стенокардия (0,5%/0%).

Со стороны сосудистой системы

Часто: ортостатическая гипотензия (3,9%/0,8%).

Со стороны желудочно-кишечного тракта

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 подкожной клетчатки

Часто: сыпь (1,1%/0,3%).

Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани

Часто: артралгия (2,4%/2,1%), боль в шее (1,3%/0,5%).

Исследования

Часто: снижение массы тела (4,5%/1,5%).

Повреждения и другие осложнения

Часто: случайные падения (4,7%/3,4%).

Адъювантной терапии с применением агонистов дофамина

К наиболее распространенным побочным реакциям, частота которых у пациентов, лечившихся Азилектом, была на > 3% выше, чем в плацебо-группе, относятся периферические отеки, случайные падения, артралгия, кашель и бессонницу.

Ниже приведены побочные реакции, возникшие в > 2% пациентов, получавших 1 мг/сутки разагилину (как адъювантной терапии с применением агонистов дофамина) в ходе плацебо-контролируемого исследования. Частота

возникновения этих побочных реакций превышала соответствующие показатели в плацебо-группе (количество пациентов, получавших разагилин - 162, плацебо-группа - 164).

В скобках соответственно отмечено частоту побочных реакций (% пациентов) в группе, где принимали разагилин, и в группе плацебо.

Инфекции и инвазии

Инфекции верхних дыхательных путей (4%/2%).

Психические расстройства

Бессонница (4%/1%).

Со стороны нервной системы

Головная боль (6%/4%).

Со стороны органов слуха и лабиринта

Головокружение (7%/6%).

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Ортостатическая гипотензия (3%/1%).

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Кашель (4%/1%).

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Тошнота (6%/4%).

Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани

Артралгия (5%/2%), боль в спине (4%/3%).

Общие расстройства

Периферические отеки (7%/4%).

Повреждения и другие осложнения

Случайные падения (6%/1%).

К другим побочным явлениям, которые потенциально имеют клиническое значение и отмечались у 1% пациентов, получавших Азилект (как адъювантной

терапии с применением агонистов дофамина), а также имеют по меньшей мере такую же частоту, как и в плацебо-группе (с указанием в порядке убывания частоты) принадлежали сонливость, утомляемость, необычные сновидения, нарушение равновесия, запор, императивный позыв к мочеиспусканию, увеличение массы тела, бронхит, боли в груди, когнитивные расстройства, дискинезия, метеоризм, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, артериальная гипотензия, нервозность, боли в области ротоглотки, боль, предобморочное состояние, нарушение фазы быстрого сна, сыпь, ринорея, синусит, папилломы кожи, стрептококковый фарингит, синкопальное состояние, вирусный гастроэнтерит, нечеткость зрения.

Существенные различия профиля безопасности в зависимости от возраста или пола не отмечены.

Болезнь Паркинсона связана с возникновением галлюцинаций и спутанности сознания. Во время постмаркетинговых исследований данные симптомы наблюдались у больных паркинсонизмом, которые получали разагилин.

Известно, что серьезные побочные реакции наблюдаются при одновременном применении СИОЗС, СИЗЗСН, трициклических/тетрациклических антидепрессантов и ингибиторов МАО. В ходе постмаркетинговых исследований сообщалось о случаях возникновения серотонинового синдрома, который проявляется в виде ажитации, спутанности сознания, ригидности мышц, гипертермии и миоклонических судом, у пациентов, получавших антидепрессанты/СИЗЗСН одновременно с разагилином.

Во время клинических исследований одновременно не применялись флуоксетин или флувоксамин с разагилином, однако применяли антидепрессанты с разагилином: амитриптилин ≤ 50 мг в сутки, тразодон ≤ 100 мг в сутки, циталопрам ≤ 20 мг, сертралин ≤ 100 мг в сутки и пароксетин ≤ 30 мг в сутки. Не сообщалось о возникновении серотонинового синдрома при проведении исследования, в котором принимали участие 115 пациентов, получавших одновременно разагилин и трициклические антидепрессанты, и 141 пациент, которые получали разагилин и СИОЗС/СИЗЗСН.

5 клинических исследований с участием добровольцев и пациентов с болезнью Паркинсона и результаты контроля артериального давления после еды (464 пациенты применяли 0,5-1 мг/сут разагилина или плацебо в качестве дополнительной терапии к леводопе в течение 6 месяцев без ограничения приема тирамина) показали, что отсутствует любое взаимодействие разагилина и тирамина, поэтому разагилин можно применять на фоне диеты без ограничения приема тирамина.

В постмаркетинговый период сообщалось о случаях повышения артериального давления, включая единичные случаи гипертонического криза, связанного с приемом пищи, богатой тирамин, у пациентов, получавших разагилин.

Сообщалось о лекарственном взаимодействии в случае одновременного применения ингибиторов МАО и симпатомиметиков.

В постмаркетинговый период сообщалось о случае повышения артериального давления у пациента, который принимал разагилин совместно с глазным вазоконстриктором тетрагидрозолина гидрохлорид.

Расстройства контроля над побуждением у пациентов, которые применяют дофаминовые агонисты и/или другие дофаминергические препараты, могут наблюдаться патологическая азартность, усиление либидо, гиперсексуальность, компульсивные расходы или компульсивное желание совершать покупки, переедание, компульсивное еды.

Подобные побочные реакции наблюдались в постмаркетинговый период при применении разагилина: компульсии, навязчивые мысли, импульсивное поведение.

Чрезмерная сонливость в дневное время и эпизоды внезапного засыпания

Чрезмерная сонливость в течение дня (гиперсомния, вялость, седация, приступы сна, сонливость и внезапные засыпания) может возникать у пациентов, применяющих агонисты дофамина и/или другие виды терапии дофаминергическими средствами. О подобных случаях чрезмерной сонливости в дневное время сообщалось в постмаркетинговый период применения разагилина.

Сообщалось о случаях засыпания во время выполнения повседневной деятельности у пациентов, получавших разагилин и другие дофаминергические средства. Несмотря на то, что многие из этих пациентов сообщили о сонливости в то время, как принимали разагилин с другими дофаминергическими средствами, некоторые из них отмечали, что у них не было никаких предупредительных признаков, таких как чрезмерная сонливость. Некоторые из этих случаев были зарегистрированы более чем через год после начала лечения.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере, по 3 блистера в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Тева Фармацевтикал Индастриз Лтд.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Ул. Эли Хурвиц 18 Инд. зона, Кфар-Саба, Израиль.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).