

Состав

действующее вещество: разагилин;

1 таблетка содержит 1,44 мг разагилину тартрата, который соответствует 1 мг разагилину;

вспомогательные вещества: трегалозы дигидрат, крахмал кукурузный, кремния диоксид коллоидный, кислота лимонная, тальк, стеариновая кислота, целлюлоза микрокристаллическая, натрия кроскармеллоза.

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства: круглые плоские таблетки белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

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

Фармакодинамика

Разагилин является мощным и необратимым селективным ингибитором моноаминоксидазы В (МАО-В), что может вызвать повышение внеклеточного уровня дофамина в мозге. На моделях допаминергической моторной дисфункции показан повышенный уровень дофамина и дополнительно повышена допаминергическая активность, которая, вероятно, способствует терапевтическим эффектам разагилину.

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

Клинические исследования:

Эффективность разагилину была установлена в трех исследованиях: как монотерапевтического лечения в исследовании I и в качестве дополнительной терапии леводопы в исследованиях II и III.

Монотерапия:

В исследовании I, 404 пациентам был произвольно назначен прием плацебо (138 пациентам), разагилина по 1 мг в день (134 пациентам) или разагилина 2 мг в день (132 пациентам) в течение 26 недель, без активного препарата сравнения. В этом исследовании основным показателем эффективности было изменение итоговой суммы баллов Унифицированной шкалы оценки болезни Паркинсона (УШОБП, части I-III) от исходного уровня. Разница между средними изменением от исходного уровня до 26 недели/прекращения (ПДПН - метод переноса данных последнего наблюдения) была статистически значимой (УШОБП, части I-III: для 1 мг разагилина по сравнению с плацебо -4,2, доверительный интервал (ДИ) 95% [-5,7, -2,7]; вероятность ошибки (p) <0,0001, для 2 мг разагилина по сравнению с плацебо -3,6, 95% ДИ [-5,0, -2,1]; p <0,0001, УШОБП - двигательная активность, часть II: для 1 мг разагилина по сравнению с плацебо -2,7, 95% ДИ [-3,87, -1,55], p <0,0001; для 2 мг разагилина по сравнению с плацебо -1,68, 95% ДИ [-2,85, -0,51], p = 0,0050). Результат был очевиден, хотя его величина была незначительной для данной группы пациентов с легким течением болезни. Был отмечен значительный и положительное влияние на качество жизни (по шкале PD-QUALIF).

Вспомогательная терапия:

В исследовании II пациентам был произвольно назначен прием плацебо (229 пациентам), разагилина по 1 мг в день (231 пациенту) или 200 мг энтакапона - ингибитора катехол-О-метилтрансферазы (КОМТ) вместе с плановыми дозами леводопы (ЛД)/ингибитора декарбоксилазы (227 пациентам) в течение 18 недель.

В исследовании III пациентам был произвольно назначен прием плацебо (159 пациентам), разагилина по 0,5 мг в день (164 пациентам) или разагилина по 1 мг в день (149 пациентам) в течение 26 недель.

В обоих исследованиях основными показателями эффективности было изменение среднего количества часов, проведенных в состоянии «off» в течение дня (согласно круглосуточным домашним дневникам, записи в которых осуществлялись в течение 3 дней перед каждым оценочным обследованием) от исходного уровня до окончания лечения.

В исследовании II средняя разница в количестве часов, проведенных в состоянии «off» по сравнению с плацебо, была -0,78h, 95% ДИ [-1,18, -0,39], p = 0,0001. Среднее общее суточное снижение времени «off» было подобным в группе, принимающей энтакапон (-0,80ч, 95% ДИ [-1,20, -0,41], p <0,0001) с уровнем, наблюдаемым в группе, принимающей по 1 мг разагилина. В исследовании III средняя разница по сравнению с плацебо составила -0,94 ч, 95% ДИ [-1,36, -0,51], p <0,0001. Также наблюдалось статистически значимое улучшение по

сравнению с плацебо в группе, принимающей по 0,5 мг разагилина, однако величина улучшения была ниже. Надежность результатов для основного показателя эффективности была подтверждена в комплексе дополнительных статистических моделей и продемонстрирована в трех группах (выборки - начали проходить лечение, которые выполнили требования протокола и завершили курс лечения).

Второстепенные показатели эффективности включали общую оценку улучшения по мнению специалиста, показатели активности в повседневной жизни (АПЖ) во время «off» - периоды и показатели двигательной активности по УШОБП во время «on» - периоды. Разагилин показал статистически значимое преимущество по сравнению с плацебо.

Фармакокинетика

Всасывания. 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 двумя главными путями: путем N-деалкилирования и/или гидроксилирования с образованием метаболитов: 1-аминоиндана, 3-гидрокси-N-пропаргил-1-аминоиндана и 3-гидрокси-1-аминоиндану. Исследования *in vitro* показали, что оба пути метаболизма разагилина осуществляются с участием фермента CYP1A2 системы цитохрома P450. Основной путь выведения разагилина осуществляется в виде конъюгатов с глюкуроновой кислотой и его метаболитов.

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

Линейность/нелинейность. Разагилина 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 (без применения леводопы) при идиопатическом паркинсонизме или как адъювантная терапия (с применением леводопы) с колебаниями конечной дозы.

Противопоказания

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

Сопутствующая терапия другими ингибиторами MAO (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 MAO и другими лекарственными средствами.

Не следует одновременно применять разагилин с другими ингибиторами MAO (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 MAO, 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. Поскольку разагиллин является активным ингибитором МАО, не рекомендуется его одновременное применение с симпатомиметиками, такими как сосудосуживающие препараты для перорального приема или для назального применения, или противопростудными препаратами, содержащими эфедрин или псевдоэфедрин.

Сообщалось о взаимодействии декстрометорфана и неселективных ингибиторов МАО при их одновременном применении. Поэтому, поскольку разагиллин является активным ингибитором МАО, 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 СИОЗС, СИЗЗН, трициклическими/тетрациклическими антидепрессантами и ингибиторами МАО. Поэтому, поскольку разагиллин является активным ингибитором МАО, следует с осторожностью применять разагиллин 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 (ингибиторы фермента CYP1A2) повышают AUC разагилина на 83%.

Одновременное применение разагилина и теофиллина (изофермент CYP1A2) не влияют на фармакокинетику разагилина. Таким образом, ингибиторы фермента 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 крови.

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 привычек и влечений (РОН) могут возникать у пациентов, принимающих агонисты допамина и/или проходят допаминергическую терапию. Сообщение про подобные случаи РОН были получены для разагилина в постмаркетинговый период. Состояние пациентов следует постоянно проверять на предмет наличия расстройств привычек и влечений. Пациентов и медицинский персонал необходимо проинформировать об изменениях в поведении, свидетельствующие о расстройстве привычек и влечений, которые наблюдались у пациентов во время приема разагилина, включая навязчивые состояния, 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 возможно путем уменьшения дозы леводопы.

Сообщалось о случаях гипотензии, которая наблюдалась во время одновременного приема разагилина и леводопы. Пациенты с болезнью Паркинсона особенно уязвимыми к побочным реакциям в виде гипотензии через существующие проблемы с походкой.

Не рекомендуется одновременное применение разагилина и декстрометорфана или симпатомиметиков, например таких, входящих 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 именно болезнь Паркинсона, а не применения определенных лекарственных средств, может 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 у пациентов со средней степенью тяжести поражения печени. В случае прогрессирования печеночного поражения легкой и средней степени лечение разагилином следует прекратить.

Разагилин 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 машинным оборудованием.

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 летального исхода (например, при управлении машинным оборудованием), пока они не получили достаточного опыта с 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, поездке в автомобиле в качестве пассажира и т.д.) никогда не во время лечения, пациенты не должны управлять автотранспортом или 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 применением разагилина.

Пациентов следует предупреждать о возможных аддитивных эффектах седативных средств, алкоголя или других депрессантов центральной нервной системы (например, бензодиазепины, нейролептики, антидепрессанты) в комбинации с разагилином или при приеме сопутствующих препаратов, которые увеличивают плазменные уровни разагилина (например, ципрофлоксацин) (см. «Особенности применения»).

Применение в период беременности или кормления грудью

Нет клинических данных по применению разагилина беременным. Исследования на животных не показали прямого и 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 разагилин в грудное молоко. Следует с осторожностью назначать разагилин в период кормления грудью.

Способ применения и дозы

Режим дозирования

Разагилин назначают внутрь в дозе 1 мг 1 раз в сутки с или без леводопы.

Препарат можно применять независимо от приема пищи.

Пациенты пожилого возраста.

Для пациентов пожилого возраста коррекция дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени.

Использование разагилина у пациентов с тяжелыми нарушениями печени противопоказано (см. «Противопоказания»). Необходимо избегать применения разагилина у пациентов с умеренными нарушениями печени. Осторожно следует применять при иницировании лечения разагилином у пациентов с легкой степенью нарушения функции печени. В случае прогрессирования больного от легкой до умеренной печеночной недостаточности разагилин следует прекратить.

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 по применению препарата у детей не рекомендуется применять разагилин данной категории пациентов.

Передозировка

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

Передозировка может быть связано со значительным ингибированием MAO-A и MAO-B.

Проводили исследования при участии здоровых добровольцев, получавших 20 мг 1 раз в сутки, 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 развернутого исследования 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, которые наблюдались при передозировке неселективными ингибиторами MAO.

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

Побочные реакции

Монотерапия

В клинической программе разагилина в целом 1361 пациентов получали разагилин в течение 3076,4 пациенто лет. В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании 529 больных получали разагилин по 1 мг/сут в течение 212 пациенто лет, а 539 пациентов получали плацебо 213 пациенто лет.

Ниже приведены побочные реакции, о которых сообщалось с высокой частотой в ходе плацебо-контролируемых исследований и пациентов, получавших 1 мг/сутки разагилину (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.

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

Часто: карцинома кожи.

Со стороны кровеносной и лимфатической системы

Часто: лейкопения.

Со стороны иммунной системы

Часто: аллергия.

Со стороны обмена веществ и питания

Нечасто: снижение аппетита.

Психические расстройства

Часто: депрессия, галлюцинации.

Со стороны нервной системы

Очень часто: головная боль.

Нечасто: цереброваскулярные нарушения.

Со стороны органов зрения

Часто: конъюнктивит.

Со стороны органов слуха и лабиринта

Часто: головокружение.

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Часто: стенокардия.

Нечасто: инфаркт миокарда.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто: ринит.

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: метеоризм.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки

Часто: дерматиты.

Нечасто: везикуло сыпь.

Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани

Часто: боль в костях и мышцах, боль в шее, артриты.

Со стороны почек и мочевыделительной системы

Часто: поезда к мочеиспусканию.

Общие нарушения

Часто: лихорадка, утомляемость.

Адъювантной терапии

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

Для оценки частоты побочных реакций использованы следующую классификацию: очень часто ³ 1/10, часто (³ 1/100 до <1/10), нечасто (³ 1/1000 до <1/100), редко (³ 1/10000 до < 1/1000), очень редко (<1/10000).

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

Нечасто: меланома кожи.

Нарушение обмена веществ и питания

Часто: снижение аппетита.

Психические расстройства

Часто: галлюцинации, патологические сновидения.

Нечасто: спутанность сознания.

Со стороны нервной системы

Очень часто: дискинезия.

Часто: дистония, синдром запястного канала, нарушения мозгового кровообращения.

Нечасто: цереброваскулярные нарушения.

Со стороны сердечно-сосудистой системы

Нечасто: стенокардия.

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто: ринит.

Со стороны сосудистой системы

Часто: ортостатическая гипотензия.

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: боль в животе, запор, тошнота и рвота, сухость во рту.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки

Часто: сыпь.

Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани

Часто: артралгия, боль в шее.

Исследование

Часто: снижение массы тела.

Повреждения и другие осложнения

Часто: случайные падения.

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, СИЗЗН, трициклических/тетрациклических антидепрессантов и ингибиторов МАО. В ходе постмаркетинговых исследований сообщалось о случаях возникновения серотонинового синдрома, который проявляется в виде тревожности, спутанности сознания, ригидности мышц,

гипертермии и миоклонических судом, у пациентов, получавших антидепрессанты/СИЗЗН одновременно с разагилином.

Во время клинических исследований одновременно не применялись флуоксетин или флувоксамин с разагилином, однако применяли антидепрессанты с разагилином: амитриптилин в дозе не менее 50 мг в сутки, тразодон - не менее 50 мг в сутки, циталопрам - не менее 20 мг в сутки, сертралин - не менее 100 мг в сутки и пароксетин - не менее 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/СИЗЗН.

В постмаркетинговом периоде 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 постмаркетинговом периоде сообщалось о случае повышения артериального давления у пациента, который принимал разагилин совместно с глазным вазоконстриктором тетрагидрозолину гидрохлорид.

Нарушение импульсного управления: у пациентов, применяющих допаминовые агонисты и/или другие дофаминергические препараты, могут наблюдаться патологическая азартность, повышение либидо, гиперсексуальность, импульсивное желание совершить покупку, переедание, импульсивное еды.

Подобные побочные реакции наблюдались в постмаркетинговом периоде при применении разагилина: навязчивые состояния, 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 с разагилином.

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

4 года.

Условия хранения

Хранить в недоступном для детей месте в оригинальной упаковке при температуре не выше 30 °C.

Упаковка

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

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Х. УРИАЧ И КОМПАНИЯ, С.А.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Авда. Ками Рейал, 51-57, Палау-солите и Плегаманс, Барселона, 08184, Испания.

Источник инструкции

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