

**Asanix PPH (*Rasagilinum*).** **Skład i postać:** Każda tabletkę zawiera 1mg rasagiliny (w postaci rasagiliny winianu). Tabletkę. Białe lub prawie białe, okrągłe, płaskie tabletkę o skośnie ściętych krawędziach. Średnica tabletkę to około 6,5 mm. **Wskazania:** Produkt leczniczy Asanix PPH wskazany jest do stosowania u dorosłych w leczeniu idiopatycznej choroby Parkinsona w monoterapii (bez lewodopy) lub w leczeniu wspomagającym (z lewodopą) u pacjentów z wahaniami skuteczności lewodopy w wyniku efektu wyczerpania dawki.

**Dawkowanie i sposób podawania:** Dawkowanie. Zalecana dawka rasagiliny to 1 mg (jedna tabletkę produktu leczniczego Asanix PPH) raz na dobę przyjmowana z lewodopą lub bez lewodopy. Osoby w podeszłym wieku. Nie ma potrzeby zmiany dawkowania u osób w podeszłym wieku. Zaburzenia czynności wątroby. Rasagilina jest przeciwwskazana do stosowania u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby. Należy unikać stosowania rasagiliny u pacjentów z umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby. Należy zachować ostrożność rozpoczynając stosowanie rasagiliny u pacjentów z łagodnym zaburzeniem czynności wątroby. W razie rozwinięcia się łagodnych zaburzeń czynności wątroby w postaci o umiarkowanym nasileniu należy przerwać podawanie rasagiliny. Zaburzenia czynności nerek. Nie ma potrzeby stosowania specjalnych środków ostrożności u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Dzieci i młodzież. Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Asanix PPH u dzieci i młodzieży. Stosowanie produktu leczniczego Asanix PPH u dzieci i młodzieży w leczeniu choroby Parkinsona nie jest właściwe. Sposób podawania. Podanie doustne. Produkt leczniczy Asanix PPH można przyjmować z posiłkiem lub niezależnie od posiłków. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Jednoczesne leczenie innymi inhibitorami monoaminooksydazy (MAO) (w tym produktami leczniczymi i roślinnymi wydawanymi bez recepty - na przykład zielem dziurawca) lub petydyną. Musi upłynąć co najmniej 14 dni między odstawieniem rasagiliny a rozpoczęciem leczenia inhibitorami MAO lub petydyną. Ciężkie zaburzenia czynności wątroby.

**Ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności:** Jednoczesne stosowanie rasagiliny z innymi produktami leczniczymi. Należy unikać jednoczesnego stosowania rasagiliny i fluoksetyny lub fluoksaminy. Musi upłynąć co najmniej pięć tygodni między odstawieniem fluoksetyny a rozpoczęciem leczenia rasagiliną. Musi upłynąć co najmniej 14 dni między odstawieniem rasagiliny a rozpoczęciem leczenia fluoksetyną lub fluoksaminą. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania rasagiliny i dekstrometofanu lub sympatykomimetyków, takich jak wchodzące w skład produktów zmniejszających przekrwienie błony śluzowej podawanych do nosa i doustnie albo produktów leczniczych przeciw przeziębieniu zawierających efedrynę lub pseudoefedrynę. Jednoczesne stosowanie rasagiliny i lewodopy. Rasagilina wzmacnia działanie lewodopy, dlatego może dojść do nasilenia działań niepożądanych lewodopy i zaostrenia występującej wcześniej dyskinezy. Zmniejszenie dawki lewodopy może złagodzić te działania niepożądane. Zgłaszano występowanie efektu hipotensyjnego podczas jednoczesnego stosowania rasagiliny i lewodopy. Pacjenci z chorobą Parkinsona są szczególnie podatni na działania niepożądane związane z obniżeniem ciśnienia z powodu występujących zaburzeń chodu. Działanie dopaminergiczne. Nadmierna senność w ciągu dnia i epizody nagłego zasypiania. Rasagilina może powodować senność i ospałość w ciągu dnia oraz czasem zasypianie podczas wykonywania codziennych czynności, szczególnie w przypadku stosowania z innymi dopaminergicznymi produktami leczniczymi. Trzeba o tym poinformować pacjentów oraz zalecić im zachowanie ostrożności podczas prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn w trakcie leczenia rasagiliną. Pacjenci, u których wystąpiła senność i (lub) epizod nagłego zaśnięcia, nie mogą prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn. Zaburzenia kontroli impulsów. U pacjentów leczonych agonistami dopaminy i (lub) innymi lekami dopaminergicznymi mogą wystąpić zaburzenia kontroli impulsów. Podobne zgłoszenia zaburzeń kontroli impulsów odnotowano również po wprowadzeniu rasagiliny do obrotu. Należy regularnie monitorować pacjentów pod względem rozwoju zaburzeń kontroli impulsów. Należy poinformować pacjentów i ich opiekunów o behawioralnych objawach zaburzeń kontroli impulsów, jakie obserwowano u osób leczonych rasagiliną, w tym o przypadkach kompulsji, natrętnych myśli, patologicznym uzależnieniu od hazardu, zwiększonym libido, hiperseksualności, impulsywnych zachowaniach, kompulsywnym wydawaniu pieniędzy lub niepomamowanych zakupach. Czerniak Retrospektywne badanie kohortowe wskazywało na możliwe zwiększone ryzyko czerniaka podczas stosowania rasagiliny, zwłaszcza u pacjentów narażonych na rasagilinę przez dłuższy czas i (lub) otrzymujących większą skumulowaną dawkę rasagiliny. Każda budząca podejrzenie zmiana skórna powinna być zbadana przez specjalistę. Dlatego należy zalecić pacjentom, aby w razie stwierdzenia nowej lub zmieniającej się zmiany skórnej zgłosili się do lekarza. Zaburzenia czynności wątroby. Należy zachować ostrożność rozpoczynając stosowanie rasagiliny u pacjentów z łagodnym zaburzeniem czynności wątroby. Należy unikać stosowania rasagiliny u pacjentów z umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby. W razie rozwinięcia się łagodnych zaburzeń czynności wątroby w postaci o umiarkowanym nasileniu należy przerwać podawanie rasagiliny. Sód. Produkt zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”. **Działania niepożądane:** Podsumowanie profilu bezpieczeństwa. W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z chorobą Parkinsona do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych należały: bóle głowy, depresja, zawroty głowy i grypa (nieżyt nosa) w przypadku monoterapii, dyskinezy, niedociśnienie ortostatyczne, upadek, ból brzucha, nudności i wymioty oraz suchość w jamie ustnej w przypadku leczenia wspomagającego do lewodopy. Bóle mięśniowo-szkieletowe tj. ból pleców i szyi oraz bóle stawów w przypadku obu schematów leczenia. Powyższe działania niepożądane nie były związane z podwyższonym odsetkiem przerwania stosowania produktu leczniczego. Wykaz działań niepożądanych. Działania niepożądane wymieniono według klasyfikacji układów i narządów oraz częstości występowania, którą zdefiniowano w następujący sposób: bardzo często (≥1/10), często (≥1/100 do <1/10), niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100), rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000), bardzo rzadko (<1/10 000), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Monoterapia. W poniższym wykazie wymieniono działania niepożądane, które zgłaszano z większą częstością w badaniach kontrolowanych placebo u pacjentów otrzymujących rasagilinę w dawce 1 mg/dobę. Zakażenia i zarażenia pasożytnicze. Często grypa. Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy). Często rak skóry. Zaburzenia krwi i układu chłonnego. Często leukopenia. Zaburzenia układu immunologicznego: często – alergia. Zaburzenia metabolizmu i odżywiania: niezbyt często - zmniejszenie łaknienia. Zaburzenia psychiczne. Często: depresja, omamy[\*]. Częstość nieznana zaburzenia kontroli impulsów[\*]. Zaburzenia układu nerwowego. Bardzo często bóle głowy. Niezbyt często udar naczyniowy mózgu. Częstość nieznana zespół serotoninowy[\*], nadmierna senność w ciągu dnia i epizody nagłego zasypiania[\*]. Zaburzenia oka. często zapalenie spojówek. Zaburzenia ucha i błędnika. Często zawroty głowy. Zaburzenia serca. Często dławica piersiowa. Niezbyt często zawał mięśnia sercowego. Zaburzenia naczyniowe. Częstość nieznana nadciśnienie[\*]. Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia. Często nieżyt nosa. Zaburzenia żołądka i jelit. Często wzdęcia. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej. Często zapalenie skóry. Niezbyt często wysypka pęcherzykowo-pęcherzowa. Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej. Często: bóle mięśniowo-szkieletowe, ból szyi, zapalenie stawów. Zaburzenia nerek i dróg moczowych. Często nagłe parcie na mocz. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania. Często: gorączka, złe samopoczucie. Leczenie wspomagające. W poniższym wykazie wymieniono działania niepożądane, które zgłaszano z większą częstością w badaniach kontrolowanych placebo u pacjentów otrzymujących rasagilinę w dawce 1 mg/dobę. Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone. Niezbyt często czerniak skóry[\*]. Zaburzenia metabolizmu i odżywiania. Często zmniejszenie łaknienia. Zaburzenia psychiczne. Często: omamy[\*], nietypowe sny. Niezbyt często splątanie. Nieznana zaburzenia kontroli impulsów[\*]. Zaburzenia układu nerwowego. Bardzo często dyskinezy. Często: dystonia, zespół cieśni nadgarstka, zaburzenia równowagi. Niezbyt często udar naczyniowy mózgu. Częstość nieznana: zespół serotoninowy[\*], nadmierna senność w ciągu dnia i epizody nagłego zasypiania[\*]. Zaburzenia serca. Niezbyt często dławica piersiowa. Zaburzenia naczyniowe. Często niedociśnienie ortostatyczne[\*]. Częstość nieznana nadciśnienie[\*]. Zaburzenia żołądka i jelit. Często: ból brzucha, zaparcia, nudności i

wymioty, suchość w jamie ustnej. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej. Często wysypka. Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej. Często: bóle stawów, ból szyi. Badania diagnostyczne. Często zmniejszenie masy ciała. Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach. Często upadek. [\*] Opis wybranych działań niepożądanych. Niedociśnienie ortostatyczne. W badaniach kontrolowanych placebo prowadzonych metodą ślepej próby niedociśnienie ortostatyczne wystąpiło u jednego pacjenta (0,3%) w grupie otrzymującej rasagilinę (w badaniu leczenia wspomagającego). W grupie otrzymującej placebo nie odnotowano żadnych przypadków. Ponadto, z danych uzyskanych w badaniach klinicznych wynika, że niedociśnienie ortostatyczne najczęściej występuje podczas pierwszych dwóch miesięcy leczenia rasagiliną i zazwyczaj ustępuje z czasem. Nadciśnienie. Rasagilina w zalecanej dawce (1 mg/dobę) selektywnie hamuje aktywność inhibitora MAO-B i nie jest związana z podwyższoną wrażliwością na tyraminę. W badaniach kontrolowanych placebo prowadzonych metodą ślepej próby (monoterapia i leczenie wspomagające) w grupie otrzymującej rasagilinę nie odnotowano żadnego przypadku ciężkiego nadciśnienia. Po wprowadzeniu rasagiliny do obrotu u pacjentów leczonych rasagiliną zgłaszano przypadki podwyższonego ciśnienia krwi, w tym rzadkie ciężkie przypadki przełomu nadciśnieniowego po spożyciu nieznannej ilości żywności o dużej zawartości tyraminy. Po wprowadzeniu rasagiliny do obrotu zanotowano jeden przypadek podwyższonego ciśnienia krwi u pacjenta stosującego jednocześnie rasagilinę i chlorowodorek tetrahydrozoliny - okulistywny lek zwężający naczynia krwionośne. Zaburzenia kontroli impulsów. W badaniu kontrolowanym placebo, w którym stosowano monoterapię, odnotowano jeden przypadek hiperseksualności. Po wprowadzeniu rasagiliny do obrotu odnotowano poniższe działania niepożądane z nieznaną częstością występowania: natręctwa, kompulsywne zakupy, patologiczne skubanie skóry, zespół dysregulacji dopaminowej, zaburzenia kontroli impulsów, impulsywne zachowania, kleptomania, kradzież, obsesyjne myśli, zaburzenia obsesyjno-kompulsywne, stereotypie, hazard, uzależnienie od hazardu, zwiększone libido, hiperseksualność, zaburzenia psychoseksualne, niewłaściwe zachowania seksualne. Połowę przypadków zaburzeń kontroli impulsów oceniono jako ciężkie. Tylko pojedyncze z odnotowanych przypadków nie ustąpiły do czasu ich zgłoszenia. Nadmierna senność w ciągu dnia i epizody nagłego zasypiania. U pacjentów leczonych agonistami dopaminy i (lub) innymi produktami dopaminergicznymi może wystąpić nadmierna senność w ciągu dnia (hipersomnia, letarg, uspokojenie, napady snu, ospałość, nagłe zasypianie). Po wprowadzeniu rasagiliny do obrotu zgłaszano podobny wzór nadmiernej senności w ciągu dnia. U pacjentów leczonych rasagiliną i innymi dopaminergicznymi produktami leczniczymi zgłaszano przypadki zasypiania podczas wykonywania codziennych czynności. Chociaż wielu z tych pacjentów zgłaszało ospałość w trakcie leczenia rasagiliną z innymi dopaminergicznymi produktami leczniczymi, niektórzy twierdzili, że nie wystąpiły u nich żadne oznaki ostrzegawcze przed zaśnięciem, takie jak nadmierna senność, oraz byli przekonani, że byli w pełni przytomni tuż przed wystąpieniem epizodu. Niektóre z tych zdarzeń zgłaszano po upływie ponad 1 roku od rozpoczęcia leczenia. Omamy. W chorobie Parkinsona występują takie objawy jak omamy i splątanie. W doświadczeniach uzyskanych po wprowadzeniu rasagiliny do obrotu objawy te obserwowano także u pacjentów z chorobą Parkinsona leczonych rasagiliną. Zespół serotoninowy. W badaniach klinicznych nie zezwalano na łączne podawanie rasagiliny z fluoksetyną czy fluwoksaminą, ale dopuszczano podawanie rasagiliny z wymienionymi poniżej lekami przeciwdepresyjnymi w następujących dawkach: amitryptylina  $\leq 50$  mg/dobę, trazodon  $\leq 100$  mg/dobę, citalopram  $\leq 20$  mg/dobę, sertralina  $\leq 100$  mg/dobę i paroksetyna  $\leq 30$  mg/dobę. Po wprowadzeniu rasagiliny do obrotu, u pacjentów stosujących leki przeciwdepresyjne, meperydynę, tramadol, metadon lub propoksyfen w połączeniu z rasagiliną odnotowano przypadki zagrażającego życiu zespołu serotoninowego z towarzyszącym pobudzeniem, splątaniem, sztywnością, gorączką i drgawkami klonicznymi mięśni. Czerniak złośliwy. Częstość występowania czerniaka skóry w badaniach klinicznych kontrolowanych placebo wynosiła 2/380 (0,5%) w grupie otrzymującej 1 mg rasagiliny jako leczenie wspomagające do lewodopy w porównaniu z 1/338 (0,3%) w grupie placebo. Po wprowadzeniu rasagiliny do obrotu zgłaszano dalsze przypadki czerniaka złośliwego. We wszystkich zgłoszeniach przypadki te określono jako ciężkie. Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych; Al. Jerozolimskie 181C; 02-222 Warszawa; tel.: + 48 22 49 21 301; faks: + 48 22 49 21 309. Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

**Podmiot odpowiedzialny:** Zakłady Farmaceutyczne Polpharma S.A. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu nr 23049 wydane przez MZ. Lek wydawany na podstawie recepty. ChPL: 2021.12.22.