

Azilect. Ficha técnica.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO AZILECT 1mg comprimidos. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA** Cada comprimido contiene 1mg de rasagilina (como mesilato). Para la lista completa de excipientes, ver sección 5.1. **FORMA FARMACÉUTICA** Comprimidos. Comprimidos blancos ó blanquecinos, redondos, planos y biselados, con la inscripción en relieve "GIL" y "1" en la parte inferior de una de las caras y liso en la otra cara. **DATOS CLÍNICOS 4.1 Indicaciones terapéuticas** AZILECT está indicado en el tratamiento de la enfermedad idiopática de Parkinson (PD) en monoterapia (sin levodopa) o en terapia coadyuvante (con levodopa) en pacientes al final de las fluctuaciones de la dosis. **4.2 Posología y forma de administración** Rasagilina se administra por vía oral, a una dosis de 1mg una vez al día, con o sin levodopa. Puede tomarse con o sin alimentos. **Ancianos:** no es necesario cambiar la dosificación en pacientes de edad avanzada. **Niños y adolescentes** (< 18 años): no recomendado, ya que no se ha establecido la seguridad y la eficacia en esta población. **Pacientes con insuficiencia hepática:** El uso de rasagilina está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver la sección 4.3). El uso de rasagilina debe evitarse en pacientes con insuficiencia hepática moderada. Hay que tener una precaución especial al iniciar un tratamiento con rasagilina en pacientes con insuficiencia hepática leve. En caso de que los pacientes progresen de insuficiencia hepática leve a moderada, la rasagilina debe interrumpirse (ver sección 4.4). **Pacientes con insuficiencia renal:** no es necesario cambiar la dosificación en la insuficiencia renal. **4.3 Contraindicaciones** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes (ver sección 5.1). Tratamiento concomitante con otros inhibidores de la monoamino-oxidasa (MAO) o petidina (ver sección 4.5). Deben transcurrir al menos 14 días entre la interrupción de la administración de rasagilina y el inicio del tratamiento con inhibidores de la MAO o petidina. Rasagilina está contraindicada en pacientes con insuficiencia hepática grave. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo** Debe evitarse el empleo concomitante de rasagilina y fluoxetina o fluvoxamina (ver sección 4.5). Deben transcurrir al menos cinco semanas entre la interrupción de la administración de fluoxetina y el inicio del tratamiento con rasagilina. Deben transcurrir al menos 14 días entre la interrupción de la administración de rasagilina y el inicio del tratamiento con fluoxetina o fluvoxamina. No se recomienda el empleo concomitante de rasagilina y dextrometorfan o simpatomiméticos, como los que se encuentran en los descongestionantes nasales y orales o los medicamentos anticatarrales que contienen efedrina o pseudoefedrina (ver sección 4.5). Durante el programa de desarrollo clínico, la aparición de casos de melanoma dio lugar a la consideración de una posible asociación con rasagilina. Los datos recogidos indican que la enfermedad de Parkinson, y no un fármaco en particular, está asociada con un riesgo elevado de cáncer de piel (no exclusivamente melanoma). Cualquier lesión cutánea sospechosa debería ser evaluada por un especialista. Debe tenerse una precaución especial al iniciar el tratamiento con rasagilina en pacientes con insuficiencia hepática leve. El uso de rasagilina debe evitarse en pacientes con insuficiencia hepática moderada. En caso de que los pacientes progresen de insuficiencia hepática leve a moderada, la rasagilina debe interrumpirse. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción** Existen un número de interacciones conocidas entre inhibidores no selectivos de la MAO y otros medicamentos. No debe administrarse rasagilina junto con otros inhibidores de la MAO, ya que puede suponer un riesgo de inhibición de la MAO no-selectiva que puede provocar crisis de hipertensión (ver sección 4.3). Se han comunicado reacciones adversas graves con el empleo concomitante de petidina e inhibidores de la MAO, así como con cualquier inhibidor de la MAO-B selectivo. Está contraindicada la administración concomitante de rasagilina y petidina (ver sección 4.3). Debe evitarse el empleo concomitante de rasagilina y fluoxetina o fluvoxamina (ver sección 4.4). Con los inhibidores de la MAO, así como con cualquier inhibidor de la MAO-B selectivo, se han comunicado interacciones medicamentosas con el empleo concomitante de medicaciones simpaticomiméticas. Por tanto, en vista de la actividad inhibidora MAO de la rasagilina, no se recomienda la administración concomitante de rasagilina y simpaticomiméticos, como los que se encuentran en los descongestionantes nasales y orales o los medicamentos anticatarrales que contienen efedrina o pseudoefedrina (ver sección 4.4). Existen informes de interacciones medicamentosas con el empleo concomitante de dextrometorfan e inhibidores de la MAO no selectivos. Por ello, y teniendo en cuenta la actividad inhibidora de la MAO de la rasagilina, se desaconseja la administración concomitante de rasagilina y dextrometorfan (ver sección 4.4). Se han comunicado reacciones adversas graves con el uso concomitante de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRSs), antidepresivos tricíclicos, tetracíclicos e inhibidores de la MAO, así como con cualquier otro inhibidor de la MAO-B selectivo. Por ello, dada la actividad inhibidora de la MAO de la rasagilina, debe tenerse precaución al administrar antidepresivos. En pacientes con enfermedad de Parkinson en tratamiento crónico con levodopa como terapia coadyuvante, no se observó ningún efecto clínicamente significativo del tratamiento con levodopa sobre el aclaramiento de rasagilina. Estudios del metabolismo *in vitro* indicaron que la isoenzima del citocromo P450 1A2 (CYP1A2) es la principal enzima responsable del metabolismo de la rasagilina. La administración conjunta de rasagilina y ciprofloxacino (un inhibidor de la CYP1A2) elevó la AUC de rasagilina a un 83 %. La administración conjunta de rasagilina y teofilina (un sustrato de la CYP1A2) no afectó a la farmacocinética de ninguno de los productos. Por tanto, los potentes inhibidores de la CYP1A2 pueden alterar las concentraciones plasmáticas de rasagilina, por lo que deben administrarse con precaución. Existe el riesgo que los niveles plasmáticos de rasagilina en pacientes fumadores puedan estar disminuidos, debido a la inducción de la enzima metabolizadora CYP1A2. Estudios *in vitro* demostraron que rasagilina a una concentración de 1 µg/ml (equivalente a un nivel que es 160 veces la C_{max} promedio 5,9-8,5 ng/ml en pacientes con enfermedad de Parkinson después de dosis múltiples de 1mg de rasagilina), no inhibió las isoenzimas del citocromo P450, CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 y CYP4A. Estos resultados indican que no es probable que concentraciones terapéuticas de rasagilina provoquen interacciones clínicamente significativas con sustratos de estas enzimas. La administración concomitante de rasagilina y entacaopona aumentó el aclaramiento oral de rasagilina en un 28 %. **Interacción tiramina/rasagilina:** los resultados de cuatro estudios de restricción de tiramina (en voluntarios y pacientes con EP) junto con los resultados de la monitorización domiciliaria de la presión arterial postprandial (de 464 pacientes tratados con 0,5 o 1mg/día de rasagilina o placebo como terapia coadyuvante a levodopa durante seis meses sin restricciones de tiramina) y el hecho de que no se comunicara una interacción tiramina/rasagilina en estudios clínicos realizados sin restricciones de tiramina, indican que el uso de rasagilina es seguro sin restricciones de tiramina en la dieta. **4.6 Embarazo y lactancia** No existen datos clínicos sobre la exposición a rasagilina durante el embarazo. Los estudios en animales no indican efectos directos o indirectamente nocivos sobre el embarazo, el desarrollo embrionario, el parto o el desarrollo postnatal. Deben extremarse las precauciones al prescribir rasagilina a mujeres embarazadas. Los datos experimentales indican que rasagilina inhibe la secreción de prolactina y que, por tanto, puede inhibir la lactancia. Se desconoce si rasagilina se excreta por la leche materna. Deben extremarse las precauciones cuando se administre rasagilina a mujeres lactantes. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas** No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. **4.8 Reacciones adversas** En el desarrollo clínico de rasagilina, se trataron un global de 1361 pacientes con rasagilina por 3076,4 paciente-año de exposición. En estudios doble ciego controlados con placebo se trataron 529 pacientes con rasagilina 1mg/día por 212 paciente-año de exposición y 539 pacientes recibieron placebo 213 paciente-año de exposición. **Monoterapia** La siguiente lista incluye las reacciones adversas más frecuentes en estudios controlados con placebo en pacientes tratados con 1mg/día de rasagilina (grupo de rasagilina n = 149, grupo de placebo n = 151). Las reacciones adversas con al menos un 2% de diferencia frente a placebo están marcadas en cursiva. Entre paréntesis figura la incidencia de reacciones adversas (% de pacientes) con rasagilina frente a placebo, respectivamente. Las reacciones adversas se clasifican por su frecuencia: muy frecuente (> 1/10), frecuente (> 1/100, < 1/10), infrecuente (> 1/1000, < 1/100), rara (> 1/10000, < 1/1000), muy rara (< 1/10000), incluyendo informes aislados. **Generales:** muy frecuentes: *cefalea (14,1 % frente a 11,9 %)*, frecuentes: *síndrome gripal (6,0 % frente a 0,7 %)*, *malestar general (2,0 % frente a 0 %)*, *dolor de cuello (2,0 % frente a 0 %)*, reacción alérgica (1,3% frente a 0,7%), fiebre (2,7% frente a 1,3%) **Sistema cardiovascular:** frecuentes: *angina de pecho (1,3% frente a 0 %)*; infrecuentes: *accidente cerebrovascular (0,7% frente a 0 %)*, *infarto de miocardio (0,7% frente a 0 %)* **Sistema digestivo:** frecuentes: *dispepsia (6,7 % frente a 4 %)*, *anorexia (1,3% frente a 0 %)* **Sistema hemático y linfático:** frecuentes: *leucopenia (1,3% frente a 0 %)* **Sistema osteomuscular:** frecuentes: *artralgia (7,4 % frente a 4 %)*, *artritis (2,0% frente a 0,7%)* **Sistema nervioso:** frecuentes: *depresión (5,4 % frente a 2 %)*, *vértigo (2,0% frente a 0,7 %)*, *alucinaciones (1,3% frente a 0,7 %)* **Sistema respiratorio:** frecuentes: *rinitis (2,7% frente a 1,3%)* **Sentidos:** frecuentes: *conjuntivitis (2,7 % frente a 0,7 %)* **Piel y apéndices:** frecuentes: *dermatitis de contacto (1,3% frente a 0 %)*, *rash vesiculobuloso (1,3% frente a 0 %)*, *carcinoma de piel (1,3% frente a 0,7%)* **Sistema genitourinario:** frecuentes: *urgencia miccional (1,3% frente a 0 %)* **Terapia coadyuvante** En la siguiente lista se incluyen las reacciones adversas más frecuentes en estudios controlados con placebo en pacientes tratados con 1mg/día de rasagilina (grupo de rasagilina n = 380, grupo placebo n = 388). Entre paréntesis figura la frecuencia de la reacción adversa (% de pacientes) de rasagilina frente a placebo, respectivamente. Las reacciones adversas con al menos un 2% de diferencia frente a placebo están marcadas en cursiva. Las reacciones adversas se clasifican por su frecuencia: muy frecuente (> 1/10), frecuente (> 1/100, < 1/10), infrecuente (> 1/1000, < 1/100), rara (> 1/10000, < 1/1000), muy rara (< 1/10000), incluyendo informes aislados. **Generales:** frecuentes: *dolor abdominal (3,9 % frente a 1,3 %)*, *daños por accidente (principalmente, caídas) (8,2 % frente a 5,2 %)*, *dolor de cuello (1,6% frente a 0,5%)* **Sistema cardiovascular:** frecuentes: *hipotensión postural (4,7 % frente a 1,3 %)*, infrecuentes: *angina de pecho (0,5% frente a 0 %)*, *accidente cerebrovascular (0,5% frente a 0,3%)* **Sistema digestivo:** frecuentes: *estreñimiento (4,2 % frente a 2,1 %)*, *vómitos (3,4 % frente a 1,0%)*, *anorexia (2,1% frente a 0,5%)*, *sequedad de boca (3,4% frente a 1,8%)* **Sistema osteomuscular:** frecuentes: *artralgia (3,2% frente a 1,3%)*, *tenosinovitis (1,3% frente a 0%)* **Metabolismo y nutrición:** frecuentes: *pérdida de peso (4,2 % frente a 1,5 %)* **Sistema nervioso:** muy frecuentes: *discinesia (10,3 % frente a 6,4 %)*, frecuentes: *distonia (2,4% frente a 0,8%)*, *sueños anormales (2,1% frente a 0,8%)*, *ataxia (1,3% frente a 0,3%)*, *alucinaciones (2,9% frente a 2,1%)*, infrecuentes: *confusión (0,8% frente a 0,8%)*. **Piel y apéndices:** frecuentes: *rash (2,6% frente a 1,5%)*; infrecuentes: *melanoma cutáneo (0,5% frente a 0,3%)* Otras reacciones adversas importantes comunicadas en estudios clínicos con rasagilina (otras dosis o en estudios no controlados con placebo) aparecidas en dos pacientes fueron rabdomiolisis (en ambos casos después de una caída y una inmovilización prolongada) y secreción inadecuada de la hormona antidiurética (ADH). La complicada entidad de estos casos hace imposible determinar la función, si la hubiere, que desempeña la rasagilina en su patogenia. La enfermedad de Parkinson se asocia con síntomas de alucinaciones y confusión. En la experiencia post comercialización, se han observado también estos síntomas en pacientes con enfermedad de Parkinson tratados con rasagilina. **4.9 Sobre dosis** No se han notificado casos de sobre dosis. Teóricamente, la sobre dosis puede provocar una inhibición significativa de la MAO-A y la MAO-B. En un estudio de dosis única en voluntarios sanos recibieron 20mg/día de rasagilina y en un estudio de 10 días en voluntarios sanos recibieron 10mg/día de rasagilina. Las reacciones adversas fueron leves o moderadas y no estuvieron relacionadas con el tratamiento de rasagilina. En un estudio con dosis escalonadas en pacientes en terapia crónica con levodopa tratados con 10mg/día de rasagilina, se comunicaron efectos adversos cardiovasculares (incluida hipertensión e hipotensión postural), que desaparecieron al interrumpir el tratamiento. Estos síntomas tienen cierta similitud con los observados en inhibidores de la MAO no-selectivos. No existe un antídoto específico. En caso de sobre dosis se debe controlar a los pacientes e instaurar el tratamiento sintomático y de soporte pertinente. **5 DATOS FARMACÉUTICOS 5.1 Lista de excipientes** Manitol Almidón de maíz Almidón de maíz pregelatinizado Silíce coloidal anhidra Acido esteárico Talco **5.2 Incompatibilidades** No procede. **5.3 Período de validez** Blisters: 3 años Frascos: 3 años **5.4 Precauciones especiales de conservación** No conservar a temperatura superior a 25°C. Conservar en el envase original. **5.5 Naturaleza y contenido del envase** Blisters: envase blíster aluminio/aluminio de 7, 10, 28, 30, 100 o 112 comprimidos. Frascos: frasco blanco de polietileno de alta densidad, con o sin tapón a prueba de niños, conteniendo 30 comprimidos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **5.6 Precauciones especiales de eliminación** Ninguna especial. **6. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** Teva Pharma GmbH Kandelstr 10 D-79199 Kirchzarten Alemania **NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** EU/1/04/304/001-007 **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN** 21-02-2005 **9. PRESENTACIÓN Y PRECIO PVP (IVA)** Azilect 1mg, envase con 30 comprimidos P.V.P. 142,40€, P.V.P. iva 148,10€ **10. CONDICIONES DE DISPENSACIÓN POR LA SEGURIDAD SOCIAL** Con receta médica. Especialidad reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. Círculo de aportación reducida. **11. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO** 2 de abril de 2007