
OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

RASAGILINE ORION 1 MG TABLETTER

ORION CORPORATION

DATUM: 8.7.2015, VERSION 1.1

VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning

VI.2.1 *Information om sjukdomsförekomst*

Parkinsons sjukdom är en progressiv hjärnsjukdom som huvudsakligen förekommer hos äldre personer. De typiska motoriska symtomen på Parkinsons sjukdom är långsamma rörelser, muskelstelhet och skakningar i vila. Även balansstörningar är relativt vanliga i ett senare skede av sjukdomen. Patienten har oftast inte kognitiva problem, överdriven trötthet dagtid eller hallucinationer vid tidpunkten för diagnos, men vissa patienter kan få dessa symtom efter många år av sjukdom. Även förstoppning, urininkontinens, blodtrycksfall när man reser sig upp med symtom som yrsel och varierande smärtor kan höras till Parkinsons sjukdom.

Förekomsten av Parkinsons sjukdom ökar med stigande ålder och Parkinsons sjukdom är ovanlig före 50-års ålder. 0,3 % av hela befolkningen och 1 % av personer över 60 år har Parkinsons sjukdom. Det uppskattas att ungefär 10-20 personer av 100 000 får Parkinsons sjukdom årligen. Det finns inga påtagliga skillnader i förekomsten av Parkinsons sjukdom mellan män och kvinnor eller mellan olika raser. Generellt känner man inte heller till några geografiska skillnader och Parkinsons sjukdom är lika vanlig i olika Europeiska länder.

Långvarig och överdriven exponering för växtbekämpningsmedel och tungmetaller kan öka risken för Parkinsons sjukdom. Å andra sidan vet man att rökning och kaffe minskar risken för Parkinsons sjukdom. Genmutationer som orsakar Parkinsons sjukdom är relativt ovanliga.

VI.2.2 *Sammanfattning av behandlingsnyttan*

Rasagilin är en s.k. monoaminoxidas (MAO) B hämmare. Rasagilin blockerar enzymet monoaminoxidas typ B som bryter ned neurotransmittorn dopamin i hjärnan. Neurotransmittorer är kemiska ämnen som tillåter nervceller att kommunicera med varandra. Hos patienter med Parkinsons sjukdom börjar de celler som producerar dopamin brytas ned och mängden dopamin i hjärnan minskar. Patienten förlorar sedan sin förmåga att kontrollera sina rörelser tillförlitligt. Genom att öka nivåerna av dopamin i de delar av hjärnan som kontrollerar rörelser och koordination, lindrar rasagilin tecknen och symtomen (så som stelhet och långsamma rörelser) på Parkinsons sjukdom.

Rasagilin kan antingen användas som monoterapi eller som tilläggsbehandling med levodopa (ett annat läkemedel som används vid Parkinsons sjukdom) till patienter som har fluktuationer i slutet av levodopa dosintervall. Fluktuationerna är kopplade till en minskning av effekten av levodopa och patienten upplever plötsliga svängningar mellan att vara "on" och kunna röra sig, eller "off" och orörlig.

Rasagilin har varit effektivare än placebo i kliniska studier. I en studie där rasagilin användes som monoterapi i två olika doser, minskade 1 mg rasagilin en gång dagligen poängen på UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale)-skalan med i medeltal 0,13 från utgångsvärdet 24,69 till studieslut vecka 26 hos patienter i ett tidigt skede av sjukdomen. Detta i jämförelse med en ökning på 4,07 poäng, från ett utgångsvärde på 24,54, hos de patienter som fick placebo (overksam behandling). En minskning av UPDRS poängen antyder en förbättring av symtomen, medan en höjning antyder att symtomen förvärrats.

I en studie där rasagilin användes som tilläggsbehandling till redan befintlig behandling med levodopa, hos patienter i ett senare skede av sjukdomen, minskade 1 mg rasagilin tiden i "off" läge mer än placebo gjorde. I de här studierna spenderade de patienter som fått rasagilin som tilläggsbehandling i medeltal ungefär en timme mindre i "off" läge än de som fått placebo som tilläggsbehandling.

VI.2.3 Okänt gällande behandlingsnyttan

För rasagilin saknas kliniska data om exponering under graviditet. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter vad gäller graviditet, embryonal-/fosterutveckling, förlossning eller utveckling efter födsel.

Data från experimentella studier påvisade att rasagilin hämmar prolaktinutsöndringen och kan därmed hämma amningen. Det är inte känt om rasagilin utsöndras i modersmjölk hos människa.

VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggbarhet
Blodtrycksfall när man reser sig upp med symtom som yrsel/svindel (ortostatisk hypotension)	Blodtrycksfall har rapporterats då rasagilin tagits samtidigt som levodopa. Patienter med Parkinsons sjukdom är särskilt utsatta för biverkningar relaterade till för lågt blodtryck på grund av redan förekommande problem med kroppsrörelserna.	Förändringar i ställning ska göras långsamt och man ska undvika snabba och tvära rörelser. När man reser sig upp från liggande ställning rekommenderas det att först sitta en stund innan man stiger upp och stå. På detta sätt hinner hjärt- och kärlsystemet vänja sig vid förändringen och blodtrycksfallet blir mindre.
Serotonergt syndrom	Det är känt att allvarliga biverkningar framträder vid samtidig användning av s.k. selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI), selektiva serotonin-noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI) eller tricykliska och tetracykliska antidepressiva medel och monoaminoxidas (MAO)-hämmare. Efter marknadsintroduktion har fall med serotonergt syndrom associerade med agitation, förvirring, stelhet, feber och myokloni rapporterats av patienter behandlade med antidepressiva eller SNRI-läkemedel samtidigt som rasagilin.	<p>Patienten ska tala om för läkare eller apotekspersonal om han/hon tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.</p> <p>Patienten ska inte ta följande läkemedel samtidigt som rasagilin:</p> <ul style="list-style-type: none"> • monoaminoxidas (MAO)-hämmare (t.ex. för behandling av depression eller Parkinsons sjukdom eller för någon annan indikation), inklusive receptfria läkemedel och naturläkemedel, t.ex. johannesört. • petidin (ett kraftigt smärtstillande läkemedel). <p>Patienten måste vänta minst 14 dagar efter avslutad behandling med rasagilin innan han/hon börjar behandling med MAO-hämmare eller petidin.</p> <p>Patienten ska rådfråga läkare innan han/hon tar SSRI, SNRI eller tricykliska och tetracykliska antidepressiva medel.</p>

Risk	Vad är känt	Förebyggbarhet
Impulskontrollstörningar	Hos patienter som tar rasagilin och/eller andra läkemedel mot Parkinsons sjukdom, har beteendesymtom såsom tvångsmässigt beteende, tvångstankar, spelberoende, överdrivet spenderande, impulsivt beteende och en onormalt hög sexualdrift eller en ökning av sexuella tankar eller känslor observerats.	<p>Patienten ska berätta för sin läkare om han/hon eller hans/hennes familj/vårdgivare märker att patienten utvecklar ett ovanligt beteende där han/hon inte kan motstå impulser, drifter eller frestelser att bedriva viss aktivitet som kan skada patienten själv eller andra.</p> <p>Läkaren kan behöva justera dosen eller avsluta behandlingen med rasagilin.</p>
Samtidig användning av antidepressiva medel (SSRI, SNRI, tricykliska antidepressiva medel), CYP1A2-hämmare eller MAO-hämmare	Samtidig användning av rasagilin med vissa läkemedel och naturläkemedel kan förorsaka allvarliga biverkningar såsom farligt högt blodtryck eller s.k. serotonergt syndrom.	<p>Patienten ska tala om för läkaren eller apotekspersonalen om han/hon tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel eller om han/hon röker eller planerar att sluta röka.</p> <p>Patienten ska inte ta följande läkemedel samtidigt som rasagilin:</p> <ul style="list-style-type: none"> • monoaminoxidas (MAO)-hämmare (t.ex. läkemedel för behandling av depression eller Parkinsons sjukdom eller för någon annan indikation), inklusive receptfria läkemedel och naturläkemedel, t.ex. johannesört. <p>Patienten måste vänta minst 14 dagar efter avslutad behandling med rasagilin innan han/hon börjar behandling med MAO-hämmare.</p> <p>Patienten skall rådfråga läkaren innan han/hon tar något av följande läkemedel samtidigt som rasagilin:</p> <ul style="list-style-type: none"> • vissa antidepressiva medel (selektiva serotoninåterupptagshämmare, selektiva serotonin-noradrenalinåterupptagshämmare, tricykliska eller tetracykliska antidepressiva medel). • antibiotika-läkemedlet ciprofloxacin mot infektioner. <p>Användning av rasagilin tillsammans med antidepressiva läkemedel som innehåller fluoxetin eller fluvoxamin ska undvikas.</p> <p>Om patienten börjar behandling med rasagilin bör den vänta åtminstone 5 veckor efter avslutad behandling med fluoxetin.</p>

Risk	Vad är känt	Förebyggbarhet
		Om patienten börjar behandling med fluoxetin eller fluvoxamin bör den vänta åtminstone 14 dagar efter avslutad behandling med rasagilin.

Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt
Högt blodtryck (hypertension)	Rasagilin ska inte ges tillsammans med andra MAO-hämmare (inklusive receptfria läkemedel och naturläkemedel, t.ex. johannesört) eftersom detta kan leda till farligt högt blodtryck. Patienten ska rådfråga läkaren innan han/hon tar sympatomimetika av den typ som finns i ögondroppar, läkemedel som tas via munnen eller näsan för att minska nästäppa samt förkylningsläkemedel som innehåller efedrin eller pseudoefedrin.
Hudcancer (malignt melanom)	Hudcancer har rapporterats för cirka 1 % av patienter i jämförande kliniska studierna mot placebo. Dock pekar vetenskapliga bevis på att Parkinsons sjukdom, och inte något särskilt läkemedel, är förknippat med en högre risk för hudcancer (inte endast malignt melanom). Patienten bör tala med läkare om alla misstänkta hudförändringar.
Samtidig användning av petidin eller sympatomimetika	Samtidig användning av rasagilin och petidin kan orsaka ett allvarligt tillstånd som kallas serotonergt syndrom. Patienten ska inte ta petidin samtidigt som han/hon tar rasagilin. Patienten måste vänta minst 14 dagar efter avslutad behandling med rasagilin innan han/hon börjar behandling med petidin. Användning av rasagilin tillsammans med sympatomimetika (så som den typ som finns i ögondroppar, läkemedel som tas via munnen eller näsan för att minska nästäppa samt förkylningsläkemedel som innehåller efedrin eller pseudoefedrin) kan leda till farligt högt blodtryck. Patienten ska rådfråga läkare innan han/hon tar sympatomimetika.

Information som saknas

Risk	Vad är känt
Användning under graviditet och amning	För rasagilin saknas data från behandling av gravida kvinnor. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter vad gäller graviditet, embryonal-/fosterutveckling, förlossning eller utveckling efter födsel. Data från experimentella studier påvisade att rasagilin hämmar prolaktinutsöndringen och kan därmed hämma amningen. Det är inte känt om rasagilin utsöndras i modersmjölk hos människa. Om patienten är gravid eller ammar, tror att hon kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, ska hon rådfråga läkare eller apotekspersonal innan användning av detta läkemedel.

VI.2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder

För alla läkemedel finns det en produktresumé som ger läkare, apotekspersonal och annan hälso- och sjukvårdspersonal information om hur läkemedlet används, risker gällande användning och rekommendationer för minimering av dem. En allmänspråklig kortversion av produktresumén finns i form av bipacksedel. Åtgärderna som anges i produktresumén och bipackssedeln är rutinmässiga riskminimeringsåtgärder.

Produktresumén och bipackssedeln kan hittas på Fimeas webbplats www.fimea.fi.

Detta läkemedel har inte några ytterligare riskminimeringsåtgärder.

VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

Ej relevant.

VI.2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplan

Ej relevant.