

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Xadago 50 mg filmtabletta
Xadago 100 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Xadago 50 mg filmtabletta

Mindegyik filmtabletta 50 mg szafinamiddal egyenértékű szafinamid metánszulfonátot tartalmaz.

Xadago 100 mg filmtabletta

Mindegyik filmtabletta 100 mg szafinamiddal egyenértékű szafinamid metánszulfonátot tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta (tabletta)

Xadago 50 mg filmtabletta

Narancssárgától rézvörösig terjedő színű, kerek, bikonkáv, 7 mm átmérőjű, fémes fényű filmtabletta, egyik oldalán a hatáserősséget jelző „50” jelzéssel.

Xadago 100 mg filmtabletta

Narancssárgától rézvörösig terjedő színű, kerek, bikonkáv, 9 mm átmérőjű, fémes fényű filmtabletta, egyik oldalán a hatáserősséget jelző „100” jelzéssel.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Xadago az idiopátiás Parkinson-kórban (PD) szenvedő felnőtt betegek számára, az önmagában vagy egyéb PD gyógyszerrel együtt alkalmazott stabil dózisú levodopa (L-dopa) kiegészítő kezeléseként javallott, a középső-késői szakaszban, az ingadozást mutató betegeknél.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

A szafinamiddal történő kezelést napi 50 mg-os adaggal kell elkezdni. Az egyéni klinikai szükséglet függvényében ez a napi adag napi 100 mg-ra növelhető.

Egy adag kihagyása esetén a következő adagot a következő napon, a megszokott időpontban kell bevenni.

Idősek

Idős betegek esetében a dózis megváltoztatása nem szükséges.

A 75 évesnél idősebb betegek esetében a szafinamid használatára vonatkozóan korlátozott mennyiségű tapasztalat áll rendelkezésre.

Májkárosodás

A szafinamid alkalmazása súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél ellenjavallt (lásd 4.3 pont). Enyhe májkárosodásban szenvedő betegek esetében az adagolást nem szükséges módosítani. Közepes fokú májkárosodásban szenvedő betegek számára az alacsonyabb, napi 50 mg-os adag javallt. Ha a betegek közepes fokú májkárosodása a súlyosig romlik, a szafinamid alkalmazását meg kell szakítani (lásd 4.4 pont).

Vesekárosodás

Vesekárosodott betegek esetében az adagolást nem szükséges módosítani.

Gyermekek

A szafinamid biztonságosságát és hatásosságát 18 év alatti gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Orális alkalmazásra.

A szafinamidot vízzel kell bevenni.

A szafinamid étellel vagy anélkül is bevehető.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy (a 6.1 pontban felsorolt) bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Más monoamino-oxidáz (MAO) gátlóval történő egyidejű kezelés (lásd 4.4 és 4.5 pont).

Petidinnel történő egyidejű kezelés (lásd 4.4 és 4.5 pont).

Súlyos májkárosodásban szenvedő betegek körében történő alkalmazás (lásd 4.2 pont).

Albinizmusban, retinadegenerációban, uveitisben, örökletes retinopátiában vagy súlyos progresszív diabéteszes retinopátiában szenvedő betegek körében történő alkalmazás (lásd 4.4 és 5.3 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Általános figyelmeztetés

Általánosságban, a szafinamid a lehető legalacsonyabb hatásos dózisban alkalmazható szelektív szerotonin visszavétel-gátlókkal (SSRI-k) együtt, fokozottan figyelve a szerotoninerg tünetekre. A szafinamid és a fluoxetin vagy a fluvoxamin együttes alkalmazása különösen kerülendő, illetve, amennyiben egyidejű kezelés szükséges, ezen gyógyszereket alacsony dózisban kell alkalmazni (lásd 4.5 pont). A szafinamiddal történő kezelés elkezdése előtt az előzetesen alkalmazott SSRI 5-szörös felezési idejének megfelelő kiürülési időszakot kell beiktatni.

Legalább 7 napnak kell elteltie a szafinamiddal történő kezelés megszakítása és a MAO-gátlókkal vagy petidinnel történő kezelés elkezdése között (lásd 4.3 és 4.5 pont).

Amikor a szafinamidot BCRP-szubsztrát gyógyszerekkel egyidejűleg alkalmazzák, az alkalmazásra vonatkozóan el kell olvasni az adott gyógyszer alkalmazási előírását.

Májkárosodás

A közepes fokú májkárosodásban szenvedő betegek esetében a szafinamiddal történő kezelés előtt körültekintően kell eljárni. Abban az esetben, ha a betegek közepes fokú májkárosodása a súlyosig romlik, a szafinamid alkalmazását meg kell szakítani (lásd 4.2, 4.3 és 5.2 pont).

A retinadegeneráció lehetősége a múltban retinabetegségben szenvedő betegek esetében

A szafinamid nem adható azon betegeknek, akik olyan terhelt szemészeti kórtörténettel rendelkeznek, amely fokozott kockázatnak tenné ki őket a lehetséges retinabetegségek szempontjából (pl. családban előforduló örökletes retinabetegség, vagy uveitis), lásd 4.3 és 5.3 pontokat.

Impulzív viselkedési zavarok (Impulse control disorders, ICD)

A dopamin-agonista- és/vagy dopaminerg kezelésben részesülő betegeknél impulzív viselkedési zavarok léphetnek fel. Más MAO-gátlók esetében is jelentették néhányszor ICD előfordulását. A szafinamid kezelést nem hozták összefüggésbe az ICD-k előfordulási gyakoriságának bármekkora mértékű növekedésével.

A betegeknek és a gondozóknak ismerniük kell az ICD-kre jellemző azon viselkedési tüneteket, amelyeket a MAO-gátlókkal kezelt betegek körében figyeltek meg, úgymint a kényszeres cselekedetek, rögeszmés gondolatok, kóros játékszenvedély, fokozott libidó, hiperszexualitás, impulzív viselkedés és kényszeres költekezés vagy vásárlás.

Dopaminerg mellékhatások

A levodopa kiegészítő kezeléseként alkalmazott szafinamid felerősítheti a levodopa mellékhatásait, és az előzetesen fennálló mozgászavar súlyosbodhat, ami a levodopa adagjának csökkentését teszi szükségessé. Ez a hatás nem volt megfigyelhető a dopamin-agonisták kiegészítő kezeléseként alkalmazott szafinamid esetében a korai szakaszban levő PD-ben szenvedő betegeknél.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

In vivo és in vitro farmakodinámiás gyógyszerkölsönhatások

MAO-gátlók és petidin

A szafinamid nem alkalmazható együtt más MAO-gátlókkal (beleértve a moklobemidet), mivel nem-szelektív MAO-gátlás kockázata léphet fel, ami hipertóniás krízishez vezethet (lásd 4.3 pont).

Petidinnel és MAO-gátlókkal történő egyidejű alkalmazás esetén súlyos mellékhatásokról számoltak be. Mivel ilyenkor egy osztályhatásról lehet szó, a szafinamid és petidin egyidejű alkalmazása ellenjavallt (lásd 4.3 pont).

MAO-gátlók és szimpatomimetikus gyógyszerek egyidejű alkalmazása esetén érkeztek gyógyszerkölsönhatásokról beszámoló jelentések. A szafinamid MAO-gátló hatására tekintettel, a szafinamid és például az orr-, illetve a szájnyálkahártya duzzanatát csökkentő gyógyszerekben megtalálható szimpatomimetikumok, vagy az efedrint vagy pszeudoefedrint tartalmazó megfázás elleni gyógyszerek egyidejű alkalmazása körültekintést igényel (lásd 4.4 pont).

Dextrometorfán

A dextrometorfán és a nem szelektív MAO-gátlók egyidejű alkalmazása esetén érkeztek gyógyszerkölsönhatásokról beszámoló jelentések. A szafinamid MAO-gátló hatására tekintettel, a szafinamid és a dextrometorfán egyidejű alkalmazása nem ajánlott, vagy, amennyiben egyidejű kezelés szükséges, akkor óvatosan kell eljárni (lásd 4.4 pont).

Antidepresszánsok

A szafinamid és a fluoxetin vagy fluvoxamin egyidejű alkalmazása kerülendő (lásd 4.4 pont), ezen óvintézkedés alapja bizonyos súlyos mellékhatások előfordulása (pl. szerotonin szindróma), amelyek bár ritkán, de előfordultak az SSRI-k és dextrometorfán MAO-gátlókkal történő egyidejű alkalmazása esetén. Amennyiben szükséges, ezen gyógyszerkészítmények egyidejű alkalmazása a lehető legalacsonyabb hatásos dózisban történjen. A szafinamiddal történő kezelés elkezdése előtt megfontolandó egy, az előzőleg alkalmazott SSRI 5-szörös felezési idejének megfelelő kiürülési időszak beiktatása.

Súlyos mellékhatásokról számoltak be a szelektív szerotonin visszavétel-gátlók (SSRI-k), a szerotonin és noradrenalin visszavétel-gátlók (SNRI-k), a triciklikus/tetraciklikus antidepresszánsok és a MAO-gátlók egyidejű alkalmazása esetén (lásd 4.4 pont). Figyelembe véve a szafinamid szelektív és reverzibilis MAO-gátló hatását, az antidepresszánsok alkalmazhatóak, de csak a lehető legalacsonyabb szükséges dózisban.

In vivo és in vitro farmakokinetikai kölcsönhatások

A szafinamid átmenetileg gátolhatja a BCRP-t *in vitro*. Egy humán gyógyszerkölcsönhatás vizsgálatban gyenge interakciót figyeltek meg rozuvasztatinnal (AUC-érték 1,25–2-szeres növekedése), de nem találtak jelentős interakciót diklofenákkal. Ezért a szafinamid és a BCRP-szubsztrát gyógyszerek (pl. rozuvasztatin, pitavasztatin, pravasztatin, ciprofloxacín, metotrexát, topotekán, diklofenák vagy gliburid) szedésekor ajánlott a betegek monitorozása és az adott gyógyszer alkalmazási előírásának az elolvasása, hogy van-e szükség az adagolás módosítására.

A szafinamid szinte kizárólag metabolizmus útján ürül, nagyrészt olyan magas kapacitású amidázok révén, amelyeket még nem sikerült leírni. A szafinamid legfőképpen a vizelettel ürül. Úgy tűnik, hogy a humán máj-mikroszómák (human liver microsomes, HLM) szintjén az N-dealkilációs lépést a CYP3A4 katalizálja, mivel a szafinamid clearance-ét a HLM-ekben a ketokonazol 90%-os mértékben gátolta.

A szafinamid a vena portaeban mért, klinikailag releváns koncentrációkban *in vitro* gátolja az OCT1-et. Ezért elővigyázatosság szükséges, ha a szafinamidot olyan gyógyszerekkel alkalmazzák egyidejűleg, amelyek OCT1-szubsztrátok, és amelyek t_{max} -értéke hasonló a szafinamidéhoz (2 óra) (pl. metformin, aciklovir, ganciklovir), mivel ennek következtében ezeknek a szubsztrátoknak az expozíciója megemelkedhet.

Az NW-1153 klinikailag releváns koncentrációk esetén szubsztrátnak minősül az OAT3 szempontjából. Az OAT3 gátlóinak számító gyógyszerkészítmények a szafinamiddal egy időben történő alkalmazásuk esetén csökkenthetik az NW-1153 clearance-ét, és ezáltal megnövelhetik az annak való szisztémás expozíciót. Az NW-1153-nak való szisztémás kitétség alacsony (a szafinamid 1/10-e). A szisztémás expozíció ezen esetleges megnövekedése valószínűleg nem lesz klinikailag jelentős mértékű, mivel az anyagcsere-útvonal első termékének számító NW-1153 másodlagos és harmadlagos metabolitokká alakul át.

Gyermekek

Interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők

Megfelelően végzett fogamzásgátlás hiányában a szafinamid fogamzóképes nőknek nem adható.

Terhesség

A szafinamid terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre. Az állatkísérletek reprodukív toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont). A Xadago alkalmazása nem javallt terhesség alatt és olyan fogamzóképes korú nők esetében, akik nem alkalmaznak fogamzásgátlást.

Szoptatás

A rendelkezésre álló, állatkísérletek során nyert farmakodinámiás / toxikológiai adatok a szafinamid kiválasztódását igazolták az anyatejbe (részletesen lásd az 5.3 pontban).

Az anyatejjel táplált csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni. A Xadago szoptatás alatt nem adható.

Termékenység

Az állatkísérletek azt mutatják, hogy a szafinamid kezelés a nőstény patkányok reprodukív tevékenységének, illetve a sperma minőségének szempontjából mellékhatásokkal jár. A hím patkányok termékenysége nem érintett (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Szafinamid kezelés alatt aluszékonyság és szédülés fordulhat elő, ezért a betegeket figyelmeztetni kell, hogy veszélyes gépek használatakor, a gépjárműveket is beleértve, óvatosan járjanak el mindaddig, amíg egészen biztosak abban, hogy a szafinamidnak nincsenek kedvezőtlen hatásai rájuk nézve.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalója

A dyskinesia volt a leggyakoribb mellékhatás a betegek körében az önmagában vagy más PD kezelésekkel együtt alkalmazott L-dopával egyidejűleg alkalmazott szafinamiddal történő kezelés esetén.

Az SSRI-kkel, SNRI-kkel, triciklikus/tetraciklikus antidepresszánsokkal és MAO-gátlókkal történő egyidejű alkalmazás esetén olyan súlyos mellékhatások lépnek fel, mint a hipertóniás krízis (magas vérnyomás, kollapszus), neuroleptikus malignus szindróma (zavartság, izzadás, izommerevség, hipertermia, CPK emelkedése), szerotonin-szindróma (zavartság, magas vérnyomás, izommerevség, hallucinációk) és alacsony vérnyomás. A MAO-gátlók esetén gyógyszerkölesönhatásokról szóló jelentések érkeztek a szimpatomimetikus gyógyszerkészítmények egyidejű alkalmazásakor.

Impulzív viselkedési zavarok: kóros játékszenvedély, fokozott libidó, hiperszexualitás, kényszeres költekezés vagy vásárlás, falási kényszer és kényszeres evés léphet fel a dopamin agonistákkal kezelt és/vagy dopaminerg kezelés alatt álló betegeknél.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alábbi táblázat a klinikai vizsgálatokból származó összes olyan nemkívánatos reakció tartalmazza, amelyet a kezeléssel összefüggőnek találtak.

A mellékhatások előfordulásának gyakoriságát a következő megállapodás szerint határozzák meg: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\ 000$) és nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

| Szervrendszer | Nagyon gyakori | Gyakori | Nem gyakori | Ritka |
|---|----------------|---|--|---|
| Fertőző betegségek és parazitafertőzések | | | Húgyúti fertőzés | Bronchopneumonia, furunkulus, nasopharyngitis, pyoderma, rhinitis, foggyulladás, vírusfertőzés |
| Jó-, rosszindulatú és nem meghatározott daganatok (beleértve a cisztákat és polipokat is) | | | Bazálsejtes karcinóma | Acrochordon, melanocitás naevus, seborrhoeás keratosis, szemölcs |
| Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek | | | Anémia, leukopénia, rendellenes vörösvértestek | Eozinofília, limfopénia |
| Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek | | | Étvágycsökkenés, hipertrigliceridémia, étvágyfokozódás, hiperkoleszterinémia, hiperglikémia | Cachexia, hiperkalémia |
| Pszichiátriai kórképek | | Álmatlanság | Hallucináció, depresszió, rendellenes álmok, szorongás, zavart állapot, érzelmi labilitás, fokozott libidó, pszichotikus zavar, nyugtalanság, alvászavar | Kényszeres cselekedetek, delírium, tájékozódási zavar, érzécsalódás, impulzív viselkedés, libidócsökkenés, rögeszmés gondolatok, paranoia, korai magömlés, alvásrohamok, szociális fóbia, öngyilkossági képzelgés |
| Idegrendszeri betegségek és tünetek | | Mozgászavar, aluszékonyosság, szédülés, fejfájás, Parkinson-kór | Paresztézia, egyensúlyzavar, hipesztézia, disztónia, kellemetlen érzés a fejben, dysarthria, ájulás, kognitív zavarok | Rendellenes koordináció, figyelemzavar, az ízézés zavara, hyporeflexia, ideggyöki fájdalom, nyugtalan láb szindróma, szedáció |

| Szervrendszer | Nagyon gyakori | Gyakori | Nem gyakori | Ritka |
|---|----------------|-------------------------|---|---|
| Szembetegségek és szemészeti tünetek | | Szürkehályog | Homályos látás, szkotómák, kettőslátás, fotofóbia, retinabetegségek, kötőhártyagyulladás, zöldhályog | Tompalátás, chromatopsia, diabéteszes retinopátia, erythroptia, szemvérzés, szemfájdalom, szemhéjödéma, távollátás, keratitisz, fokozott könnyezés, szürkületi vakság, papillaödéma, öregszeműség, kancsalság |
| A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei | | | Szédülés | |
| Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek | | | Szívdobogásérzés, tachycardia, sinus bradycardia, arrhythmia | Miokardiális infarktus |
| Érbetegségek és tünetek | | Ortosztatikus hipotonia | Magas vérnyomás, alacsony vérnyomás, visszerek | Artériás görcs, érlemeszesedés, hipertóniás krízis |
| Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek | | | Köhögés, légszomj, orrfolyás | Hörgögörcs, diszfónia, oropharyngeális fájdalom, oropharyngeális görcs |
| Emésztőrendszeri betegségek és tünetek | | Hányinger | Székrekedés, diszpepszia, hányás, szájszárazság, hasmenés, hasfájás, gyomorgyulladás, felfúvódás, haspuffadás, fokozott nyáltermelés, refluxbetegség, aftás sztomatitis | Peptikus fekély, öklendezés, felső tápcsatornai vérzés |
| Máj- és epebetegségek, illetve tünetek | | | | Hiperbilirubinémia |
| A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei | | | Fokozott verejtékezés, generalizált viszketés, fényérzékenységi reakció, bőrpír | Alopecia, hólyagosodás, kontakt dermatitisz, dermatózis, véraláfutások, lichenoid keratózis, éjszakai izzadás, bőrfájdalom, pigmentációs zavarok, pikkelysömör, seborrhoeás dermatitisz |

| Szervrendszer | Nagyon gyakori | Gyakori | Nem gyakori | Ritka |
|---|----------------|---------|---|---|
| A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei | | | Hátfájás, ízületi fájdalom, izomgörcsök, izommerevség, végtagfájdalom, izomgyengeség, elnehezedés érzete | Spondylitis ankylopoetica, deréktáji fájdalom, ízületi duzzanat, mozgásszervi fájdalom, izomfájdalom, nyaki fájdalom, osteoarthritis, szinoviális ciszta |
| Vese- és húgyúti betegségek és tünetek | | | Éjszakai vizelet, vizelet zavar | Sürges vizelet inger, polyuria, gennyvizelet, vizeletindítási nehézség |
| A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek | | | Merevedési zavar | Benignus prosztata hiperplázia, emlőbetegségek, emlőfájdalom |
| Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók | | | Fáradtság, aszténia, járászavar, perifériás ödéma, fájdalom,, elmelekedés | Gyógyszerhatás csökkenése, gyógyszerintolerancia, fázás, rosszullét, láz, xerosis |
| Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei | | | Súlycsökkenés, súlygyarapodás, a vér kreatin-foszfokináz szintjének emelkedése, a vér triglicerid szintjének emelkedése, a vércukorszint emelkedése, a vér urea szintjének emelkedése, a vér alkalikus foszfát szintjének emelkedése, a vér bikarbonát szintjének emelkedése, a vér kreatinin szintjének emelkedése, a QT szakasz megnyúlása az elektrokardiogramon, rendellenes májfunkciós vizsgálatok, rendellenes vizeletvizsgálati eredmények, megnövekedett vérnyomás, csökkent vérnyomás, szemészeti diagnosztikai eljárások káros eredménye | A vér kalcium szintjének csökkenése, a vér kálium szintjének csökkenése, a vér koleszterin szintjének csökkenése, a testhőmérséklet csökkenése, szívzörej, rendellenes terheléses vizsgálat, csökkent hematokrit érték, csökkent hemoglobinszint, a nemzetközi normalizált arány csökkenése, csökkent limfocitaszám, csökkent vérlemezkeszám, a nagyon alacsony sűrűségű lipoprotein csökkenése |
| Sérülés, mérgezés és a beavatkozással kapcsolatos | | Elesés | A lábfej törése | Zúródás, zsírembólia, fejsérülés, szájsérülés, a csontváz sérülése |

| Szervrendszer | Nagyon gyakori | Gyakori | Nem gyakori | Ritka |
|-----------------------|----------------|---------|-------------|----------------|
| szövődmények | | | | |
| Szociális körülmények | | | | Szerencsejáték |

A kiválasztott gyógyszer mellékhatások (adverse drug reaction, ADR) leírása

A mozgászavarok a kezelés elején jelentkeztek, nagyon kevés beteg esetében (körülbelül 1,5%-uknál) határozta meg „súlyos” mellékhatásként, illetve vezetett a kezelés megszakításához és egyetlen betegnél sem volt szükség az adag csökkentésére.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Egy olyan betegnél, aki egy hónapon át gyaníthatóan az előírt napi 100 mg-os adagnál nagyobb adagot alkalmazott, olyan tünetekről számoltak be, mint a zavartság, aluszékonyság, feledékenység és kitágult pupillák. Ezek a tünetek a gyógykészítmény alkalmazásának megszakítását követően maradandó károsodások nélkül megoldódtak.

A szafinamid szándékos vagy véletlen túladagolása esetén jelentkező események vagy tünetek azok lennének, amelyekre a farmakodinámiás profil alapján lehet számítani: MAO-B gátlás a Na⁺-csatornák aktivitásfüggő gátlásával. A túlzott MAO-B gátlás (a dopaminszint megnövekedése) tünetei magukban foglalhatják a magas vérnyomást, poszturális hipotóniát, hallucinációkat, nyugtalanságot, hányingert, hányást és mozgászavart.

A szafinamidnak nincs ismert ellenszere, a szafinamid túladagolásának pedig nincs meghatározott kezelése. Jelentős túladagolás esetén meg kell szakítani a szafinamid kezelést és klinikailag indokolt szupportív kezelést kell alkalmazni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Antiparkinson szerek, monoamino-oxidáz B-inhibitorok, ATC kód: N04BD03.

Hatásmechanizmus

A szafinamid úgy dopaminerg, mint nem-dopaminerg hatásmechanizmussal is rendelkezik. A szafinamid egy rendkívül szelektív és reverzibilis MAO-B gátló, ami a striatum extracelluláris dopaminszintjeinek növekedését okozza. A szafinamid a feszültségfüggő nátrium (Na⁺) csatornák állapotfüggő gátlásával és a stimulált glutamátfelszabadulás modulációjával hozható összefüggésbe. Még nem került megállapításra, hogy a nem dopaminerg hatások milyen mértékben járulnak hozzá a teljes hatás kialakulásához.

Farmakodinámiás hatások

A Parkinson-kórban szenvedő betegeken végzett vizsgálatok alapján kifejlesztett populációs PK modellek azt mutatják, hogy a szafinamid farmakokinetikai és farmakodinamikai hatásai nem függenek a kortól, a nemtől, a testsúlytól, a veseműködéstől és a levodopa-expozíciótól, ez pedig arra utal, hogy ezen változók nem teszik szükségessé az adag módosítását.

A Parkinson-kórban szenvedő betegekkel végzett placebo-kontrollos vizsgálatokban megfigyelt nemkívánatos események adatainak összesített elemzése során kimutatták, hogy a szafinamid és az ebben a betegpopulációban gyakran alkalmazott számos gyógyszerkészítmény (vényomáscsökkentő, béta-blokkoló, koleszterinszint-csökkentő, nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerkészítmények, protonpumpa-gátlók, antidepresszánsok, stb.) egyidejű alkalmazása nem jár a nemkívánatos események fokozott kockázatával. A vizsgálatok nem voltak az egyidejű gyógyszerkészítmények szerint rétegzettek és ezen gyógyszerkészítményekre vonatkozóan nem végeztek randomizált interakciós vizsgálatokat.

Klinikai hatásosság

Középső-késői szakaszban levő PD-ben szenvedő betegekkel végzett vizsgálatok

A középső-késői szakaszban levő PD-ben (LSPD) szenvedő, motoros ingadozást mutató, jelenleg önmagában vagy más PD-gyógyszerekkel együtt L-dopát kapó betegek kiegészítő kezeléseként alkalmazott szafinamid hatásosságát két kettős vak, placebo-kontrollos vizsgálat során mérték fel: SETTLE vizsgálat (27919-es vizsgálat; 50-100 mg/nap; 24 hét) és 016/018-as vizsgálat (50 és 100 mg/nap; 2 éves, kettős vak, placebo-kontrollos vizsgálat).

Az elsődleges hatásossági paraméter a „zavaró mozgászavar nélküli ON-idő”-ben a kiindulástól a végpontig bekövetkező változás volt.

A másodlagos hatásossági paraméterek az OFF-időt, az UPDRS II-öt és III-at (Unified Parkinson's Disease Rating Scale – sections II and III [A Parkinson kórt értékelő egyesített skála II. és III. része]) és a CGI-C-t (Clinical Global Impression of Change [A változás globális klinikai értékelése]) foglalták magukba.

Úgy a SETTLE, mint a 016/018-as vizsgálat a szafinamid jelentős mértékű felsőbbrendűségét igazolta a placebóval szemben, az 50 és 100 mg/napi céladagok esetén az elsődleges, illetve a kiválasztott másodlagos hatásossági változókra vonatkozóan, amint azt az alábbi táblázat is összefoglalja. A placebóval összehasonlítva, az ON-időre gyakorolt hatás mindkét szafinamid adag esetében fennmaradt a 24 hónapos kettősvak kezelési időszak végére is.

| Vizsgálat | 016 (24 hét) | | | 016/018 (2 év) | | | 27919 (SETTLE) (24 hét) | |
|--|-----------------|------------|------------|-------------------|------------|------------|----------------------------|------------|
| | Placebo | Szafinamid | | Placebo | Szafinamid | | Placebo | Szafinamid |
| 50 | | 100 | 50 | | 100 | 50-100 (d) | | |
| Randomizálva | 222 | 223 | 224 | 222 | 223 | 224 | 275 | 274 |
| Életkor (év) (b) | 59,4 (9,5) | 60,1 (9,7) | 60,1 (9,2) | 59,4 (9,5) | 60,1 (9,7) | 60,1 (9,2) | 62,1 (9,0) | 61,7 (9,0) |
| PD időtartama (év) (b) | 8,4 (3,8) | 7,9 (3,9) | 8,2 (3,8) | 8,4 (3,8) | 7,9 (3,9) | 8,2 (3,8) | 9,0 (4,9) | 8,9 (4,4) |
| Zavaró mozgászavar nélküli ON-idő (óra) (c) | | | | | | | | |
| Kiindulás (b) | 9,3 (2,2) | 9,4 (2,2) | 9,6 (2,5) | 9,3 (2,2) | 9,4 (2,2) | 9,6 (2,5) | 9,1 (2,5) | 9,3 (2,4) |
| LSM változás (SE) | 0,5 (0,2) | 1,0 (0,2) | 1,2 (0,2) | 0,8 (0,2) | 1,4 (0,2) | 1,5 (0,2) | 0,6 (0,1) | 1,4 (0,1) |
| LS Diff vs Placebo | | 0,5 | 0,7 | | 0,6 | 0,7 | | 0,9 |
| 95%-os CI | | [0,1, 0,9] | [0,3, 1,0] | | [0,1, 1,0] | [0,2, 1,1] | | [0,6, 1,2] |
| p-érték | | 0,0054 | 0,0002 | | 0,0110 | 0,0028 | | <0,0001 |

| Vizsgálat | 016 (24 hét) | | | 016/018 (2 év) | | | 27919 (SETTLE) (24 hét) | |
|---|-----------------|------------------|------------------|-------------------|-----------------|------------------|----------------------------|-----------------|
| Adag (mg/nap) (a) | Placebo | Szafinamid | | Placebo | Szafinamid | | Placebo | Szafinamid |
| | | 50 | 100 | | 50 | 100 | | 50-100 (d) |
| OFF-idő (óra) (c) | | | | | | | | |
| Kiindulás (b) | 5,3 (2,1) | 5,2 (2,0) | 5,2 (2,2) | 5,3 (2,1) | 5,2 (2,2) | 5,2 (2,1) | 5,4 (2,0) | 5,3 (2,0) |
| LSM változás (SE) | -0,8 (0,20) | -1,4 (0,20) | -1,5 (0,20) | -1,0 (0,20) | -1,5 (0,19) | -1,6 (0,19) | -0,5 (0,10) | -1,5 (0,10) |
| LS Diff vs Placebo | | -0,6 | -0,7 | | -0,5 | -0,6 | | -1,0 |
| 95%-os CI | | [-0,9, -0,3] | [-1,0, -0,4] | | [-0,8, -0,2] | [-0,9, -0,3] | | [-1,3, -0,7] |
| p-érték | | 0,0002 | <0,0001 | | 0,0028 | 0,0003 | | <0,0001 |
| UPDRS III (c) | | | | | | | | |
| Kiindulás (b) | 28,6 (12,0) | 27,3 (12,8) | 28,4 (13,5) | 28,6 (12,0) | 27,3 (12,8) | 28,4 (13,5) | 23,0 (12,8) | 22,3 (11,8) |
| LSM változás (SE) | -4,5 (0,83) | -6,1 (0,82) | -6,8 (0,82) | -4,4 (0,85) | -5,6 (0,84) | -6,5 (0,84) | -2,6 (0,34) | -3,5 (0,34) |
| LS Diff vs Placebo | | -1,6 | -2,3 | | -1,2 | -2,1 | | -0,9 |
| 95%-os CI | | [-3,0, -0,2] | [-3,7, -0,9] | | [-2,6, 0,2] | [-3,5, -0,6] | | [-1,8, 0,0] |
| p-érték | | 0,0207 | 0,0010 | | 0,0939 | 0,0047 | | 0,0514 |
| UPDRS II (c) | | | | | | | | |
| Kiindulás (b) | 12,2 (5,9) | 11,8 (5,7) | 12,1 (5,9) | 12,2 (5,9) | 11,8 (5,7) | 12,1 (5,9) | 10,4 (6,3) | 10,0 (5,6) |
| LSM változás (SE) | -1,2 (0,4) | -1,9 (0,4) | -2,3 (0,4) | -1,4 (0,3) | -2,0 (0,3) | -2,5 (0,3) | -0,8 (0,2) | -1,2 (0,2) |
| LS Diff vs Placebo | | -0,7 | -1,1 | | -0,6 | -1,1 | | -0,4 |
| 95%-os CI | | [-1,3, - 0,0] | [-1,7, - 0,5] | | [-1,3, 0,0] | [-1,8, - 0,4] | | [-0,9, 0,0] |
| p-érték | | 0,0367 | 0,0007 | | 0,0676 | 0,0010 | | 0,0564 |
| Kezelésre válaszolók elemzése (post-hoc) (e) n (%) | | | | | | | | |
| ON-idő növekedése ≥60 perc | 93 (43,9) | 119 (54,8) | 121 (56,0) | 100 (47,2) | 125 (57,6) | 117 (54,2) | 116 (42,5) | 152 (56,3) |
| p-érték | | 0,0233 | 0,0122 | | 0,0308 | 0,1481 | | 0,0013 |
| ≥60 perces növekedés az ON- időben és csökkenés az OFF időben és az UPDRS III ≥30%-os javulása | 32 (15,1) | 52 (24,0) | 56 (25,9) | 28 (13,2) | 43 (19,8) | 42 (19,4) | 24 (8,8) | 49 (18,1) |
| p-érték | | 0,0216 | 0,0061 | | 0,0671 | 0,0827 | | 0,0017 |

| Vizsgálat | 016 (24 hét) | | | 016/018 (2 év) | | | 27919 (SETTLE) (24 hét) | |
|--|-----------------|------------|-----------|-------------------|------------|-----------|----------------------------|------------|
| | Placebo | Szafinamid | | Placebo | Szafinamid | | Placebo | Szafinamid |
| | | 50 | 100 | | 50 | 100 | | 50-100 (d) |
| CGI-C: a nagyfokú/n agyon nagyfokú javulást mutató betegek | 42 (19,8) | 73 (33,2) | 78 (36,1) | 46 (21,7) | 62 (28,6) | 64 (29,6) | 26 (9,5) | 66 (24,4) |
| p-érték (f) | | 0,0017 | 0,0002 | | 0,0962 | 0,0575 | | <0,0001 |

(a) Napi céladag, (b) Átlag (SD), (c) mITT elemzési populáció; a Kiindulástól a Végpontig bekövetkező változás MMRM modellje rögzített hatásként magába foglalja a kezelést, régiót és a vizitet, valamint kovariánsként a kiindulási értéket; (d) 100 mg/napi céldózis; (e) elemzési populáció (mITT); az adatok bemutatása során azon betegek számát (arányát) veszik figyelembe, akik mindegyik csoportban megfelelnek a kezelésre válaszolók kritériumainak (f) a kezelési csoportok esélyhányadosának chi-négyzet próbája a placebóval összehasonlítva, egy logisztikus regressziós modellt alkalmazva, rögzített hatásokkal a kezelés, illetve az ország szempontjából. SE Standard hiba, SD Standard deviáció, LSM Legkisebb négyzetes átlag, LS Diff. Legkisebb négyzetes különbség vs Placebó
mITT populáció: 016/018-as vizsgálat - Placebo (n=212), szafinamid 50 mg/nap (n=217) és 100 mg/nap (n=216), és SETTLE - Placebo (n=270), szafinamid 50-100 mg/nap (n=273).

Gyermekek

A szafinamid farmakodinámiás hatásait gyermekeknél és serdülőknél nem vizsgálták.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Egyszeri vagy többszöri orális alkalmazást követően a szafinamid gyorsan felszívódik, éhomi körülmények között a bevételt követő 1,8–2,8 órában éri el a t_{max} -ot. Abszolút biohasznosulása magas (95%), ami azt mutatja, hogy az orális adagolást követően a szafinamid szinte teljes mértékben felszívódik és a first pass metabolizmus elhanyagolható mértékű. A magas felszívódási arány a szafinamidot a rendkívül permeábilis anyagok közé sorolja.

Eloszlás

Az eloszlási térfogat (V_{ss}) körülbelül 165 l, ami a test térfogatának 2,5-szöröse, ez pedig a szafinamid kiterjedt extravascularis eloszlására utal. A teljes clearance-et 4,6 l/óraban határozták meg, ami a szafinamidot alacsony clearance-ű anyagnak minősíti.

A szafinamid plazmafehérje-kötődése 88-90%-os.

Biotranszformáció

Embereknél a szafinamid szinte kizárólag olyan nagy kapacitású amidázok által mediált anyagcsere útján ürül, amelyeket még nem sikerült leírni (a változatlan szafinamid vizelettel történő kiválasztása <10% volt). *In vitro* kísérletek során kimutatták, hogy az amidázok gátlása a humán hepatocitákban az NW-1153 képződését teljesen gátolta. Sem a vérben, plazmában, szérumban, szimulált gyomornedvben és szimulált bélnedvben jelen levő amilázok, sem a hCE-1 és hCE-2 humán karboxilészterázok nem felelősek a szafinamid NW-1153-má történő biotranszformációjáért. A FAAH amiláz kizárólag alacsony mértékben volt képes az NW-1153 képződés katalizálására. Ebből az következik, hogy az NW-1153-má történő átalakulási folyamatban valószínűleg más amidázok vesznek részt. A szafinamid anyagcsereje nem függ a citokróm P450 (CYP) alapú enzimektől.

A metabolit-szerkezet felderítése során a szafinamid három anyagcsereútját azonosították. A fő útvonal az amid-molekularész hidrolitikus oxidációját foglalja magában, ami a „szafinamidsav” nevű (NW-1153) elsődleges metabolitot eredményezi. Egy másik útvonal az éterkötés oxidatív hasításával jár, ez pedig az „*O*-debenzilált szafinamid” (NW-1199) kialakulásához vezet. Végezetül, vagy a szafinamid (kisebb jelentőségű) vagy az elsődleges szafinamid sav metabolit (NW-1153) (fő útvonal) amin-kötésének oxidatív hasítása révén létrejön az „*N*-dealkilált sav” (NW-1689). Az „*N*-dealkilált sav” (NW-1689) glükuronsavval történő konjugáción megy keresztül, így glükonsav keletkezik. Ezen metabolitok egyike sem aktív farmakológiai szempontból.

Úgy tűnik, hogy a klinikailag releváns szisztémás koncentrációk esetén a szafinamid nem indukálja vagy gátolja jelentős mértékben az enzimeket. Az *in vitro* anyagcsere-vizsgálatok során kimutatták, hogy az emberben relevánsnak számító koncentrációk esetén nem lép fel a citokróm P450, CYP2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 és 3A3/5 jelentős indukciója vagy gátlása (a szabad szafinamid C_{max} – a 0,4 μ M a 100 mg/napi adag esetén). A ketokonazollal, L-dopával és CYP1A2-, illetve CYP3A4-szubsztrátokkal (koffein és midazolám) ebből a célból végzett gyógyszerkölsönhatási vizsgálatok nem mutattak ki semmilyen klinikailag jelentős hatást a szafinamid vagy az L-dopa, koffein és midazolám farmakokinetikájára vonatkozóan.

Egy tömegegyensúly vizsgálat során azt mutatták ki, hogy a változatlan 14 C-szafinamid plazma AUC_{0-24h} értéke a teljes AUC_{0-24h} radioaktivitás körülbelül 30%-át képviseli, ami nagymértékű anyagcsereje jelez.

Transzporterek

Előzetes *in vitro* vizsgálatok során kimutatták, hogy a szafinamid nem számít a P-gp, BCRP, OAT1B1, OAT1B3, OATP1A2 és OAT2P1 transzporterek szubsztrátjának. Az NW-1154 metabolit nem szubsztrátja az OCT2-nek vagy az OAT1-nek, viszont szubsztrátja az OAT3-nak. Ezen kölcsönhatás miatt fennáll a lehetősége annak, hogy az NW-1153 clearance csökkenjen, az expozíció pedig növekedjen; ennek ellenére az NW-1153-nak való szisztémás kitétség alacsony mértékű (a szafinamid 1/10-e), és másodlagos, illetve harmadlagos metabolitokká történő átalakulásából adódóan nem valószínű, hogy bármilyen klinikai jelentőséget hordozna magában.

A szafinamid átmenetileg gátolja a BCRP-t a vékonybélben (lásd 4.5 pont). 50 μ M-os koncentráció esetén a szafinamid gátolta az OATP1A2-t és az OATP2P1-et. A szafinamid releváns plazmakoncentrációi lényegesen alacsonyabbak, ezért nem valószínű, hogy klinikailag jelentős interakció lépne fel a fent említett transzporterek szubsztrátjainak egyidejű alkalmazása esetén. Egészen 5 μ M-os koncentrációkig az NW-1153 nem gátolja az OCT2-t, MATE1-et vagy MATE2-K-t.

Linearitás/nem-linearitás

Egyszeri és ismételt adagokat követően a szafinamid farmakokinetikája lineáris. Időtől való függőség nem volt megfigyelhető.

Elimináció

A szafinamid csaknem teljes mértékű metabolikus átalakuláson megy keresztül (a beadott adag <10%-át találták meg a vizeletben változatlan formában). Az anyagfüggő radioaktivitás jórészt a vizelettel választódik ki (76%) és csak kis mértékben a széklettel (1,5%) 192 óra után. A teljes radioaktivitás terminális eliminációs felezési ideje körülbelül 80 óra volt.

A szafinamid eliminációs felezési ideje 20–30 óra. Az egyensúlyi állapot egy héten belül következik be.

Májkárosodásban szenvedő betegek

Az enyhe fokú májbetegségben szenvedő betegeknél a szafinamid-expozíció csekély mértékben növekedett (30%-os AUC), míg a közepes súlyos májkárosodást mutató betegek körében az expozíció körülbelül 80%-kal növekedett (lásd 4.2 pont).

Vesekárosodásban szenvedő betegek

A közepes súlyos vagy súlyos vesekárosodás nem befolyásolta az egészséges alanyokhoz viszonyított szafinamid-expozíciót (lásd 4.2 pont).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A maximális terápiás dózist kapó betegek körében várható szisztémás expozíciós szintnél alacsonyabb szisztémás expozíciót eredményező ismételt szafinamid adagolást követően a rágcsálóknál retinadegenerációt figyeltek meg. Nem figyeltek meg retinadegenerációt a majmoknál a magasabb szisztémás expozíció ellenére sem, illetve azon betegeknél, akik a maximális humán dózist kapták.

Az állatokkal végzett hosszú távú vizsgálatok során görcsrohamokat figyeltek meg (a plazma AUC alapján a humán klinikai expozíció 1,6–12,8-szorosánál). A humán expozíciós szintekhez hasonló expozíció esetében kizárólag a rágcsálók májának hipertrófiáját és zsíros elváltozásait figyelték meg. A rágcsálóknál (a humán expozíciós szintekhez hasonló expozíció esetében), illetve a majmoknál (a humán expozíciónál 12-szer magasabb expozíciók esetében) a foszfolipidek főként tüdőben történő megjelenését figyelték meg.

A szafinamid nem minősült genotoxikusnak *in vivo* és számos, baktériumokat vagy emlőseredetű sejteket használó *in vitro* rendszerben sem.

A maximális terápiás dózist kapó betegek körében várható szisztémás expozíciós szintnél 2,3–4,0-szor magasabb szisztémás expozíciók esetén az egerekkel és patkányokkal végzett karcinogenitási vizsgálatok eredményei alapján a szafinamiddal összefüggő daganatkeltő hatás nem volt bizonyítható.

A várható humán expozíciónál 3-szor magasabb expozíció esetén a nőstény patkányokkal végzett termékenységi vizsgálatok a beágyazódások és a sárgatestek számának csökkenését mutatták. A hím patkányoknál minimálisan rendellenes morfológiájú és csökkent sebességű hímivarsejteket mutattak ki a várható humán expozíciónál 1,4-szer magasabb expozíciók esetén. A hím patkányok termékenységét ez viszont nem befolyásolta.

Az embryo-foetalis fejlődési vizsgálatok során a humán klinikai expozíció 2-szeresének, illetve 3-szorosának megfelelő szafinamid expozíció fejlődési rendellenességek kialakulását okozta a patkányoknál és nyulaknál. A szafinamid levodopával/carbidopával történő kombinációja additív hatást eredményezett az embryo-foetalis fejlődési vizsgálatok során, a magzati csontváz

rendellenességeinek magasabb előfordulásával, mint azt az önmagában alkalmazott bármelyik kezelés esetében tapasztalták.

A várható klinikai expozíciónak megfelelő dózisszinteken az utódok mortalitását, a tej hiányát a gyomorban és neonatális hepatotoxicitást figyeltek meg a patkányokkal végzett, pre- és posztnatális fejlődési vizsgálatok során. A szafinamidnak szoptatás alatt kitett kölykök körében fellépő májtoxikus hatásokért és az olyan kísérő tünetekért, mint a besárgult/narancssárga színű bőr és koponya, legfőképpen a méhen belüli expozíció tehető felelőssé, mivel az anyatejen keresztüli közvetlen expozíció mindössze csekély szerepet játszik.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tablettamag

Mikrokristályos cellulóz
A típusú kroszpovidon
Magnézium-sztearát
Vízmentes kolloid szilícium-dioxid

Filmbevonat

Hipromellóz
Makrogol (6000)
Titánium-dioxid (E171)
Vörös vas-oxid (E172)
Kálium-alumínium-szilikát (E555)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

4 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

14, 28, 30, 90 és 100 tablettát tartalmazó PVC/PVDC/alumínium buborékfóliák.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

A megsemmisítésre vonatkozóan nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca 10
20091 Bresso (MI) – Olaszország
Tel: +39 02 665241
Fax: +39 02 66501492
E-mail: info.zambonspa@zambongroup.com

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Xadago 50 mg filmdoboz

EU/1/14/984/001
EU/1/14/984/002
EU/1/14/984/003
EU/1/14/984/004
EU/1/14/984/005

Xadago 100 mg filmdoboz

EU/1/14/984/006
EU/1/14/984/007
EU/1/14/984/008
EU/1/14/984/009
EU/1/14/984/010

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2015. február 24.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 19 szeptember 2019

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Catalent Germany Schorndorf GmbH
Steinbeisstrasse 2
D-73614 Schorndorf
Németország

Zambon S.p.A.
Via della Chimica, 9
36100 Vicenza
Olaszország

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések**

Erre a készítményre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

Ha az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentés és a frissített kockázatkezelési terv benyújtásának időpontja egybeesik, azokat egyidőben be lehet nyújtani.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ – filmtabletták

1. A GYÓGYSZER NEVE

Xadago 50 mg filmtabletta
szafinamid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Mindegyik filmtabletta 50 mg szafinamidnak megfelelő szafinamid metánszulfonátot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 filmtabletta
28 filmtabletta
30 filmtabletta
90 filmtabletta
100 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca 10
20091 Bresso (MI) - Olaszország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/14/984/001
EU/1/14/984/002
EU/1/14/984/003
EU/1/14/984/004
EU/1/14/984/005

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

xadago 50 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Xadago 50 mg tableta
Szafinamid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Zambon S.p.A.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ – filmtabletták

1. A GYÓGYSZER NEVE

Xadago 100 mg filmtabletta
szafinamid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Mindegyik filmtabletta 100 mg szafinamidnak megfelelő szafinamid metánszulfonátot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 filmtabletta
28 filmtabletta
30 filmtabletta
90 filmtabletta
100 filmtabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazás.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca 10
20091 Bresso (MI) - Olaszország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/14/984/006
EU/1/14/984/007
EU/1/14/984/008
EU/1/14/984/009
EU/1/14/984/010

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

xadago 100 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC:
SN:
NN:

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Xadago 100 mg tableta
szafinamid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Zambon S.p.A.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Xadago 50 mg filmdoboz
Xadago 100 mg filmdoboz
szafinamid

Mielőtt elkezdheti szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához.
- Ezt a gyógyszert az orvos Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Xadago és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Xadago szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Xadago-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Xadago-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Xadago és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Xadago egy olyan gyógyszer, amelynek hatóanyaga a szafinamid. Ez növeli egy olyan, dopaminnak nevezett anyag szintjét az agyban, amely a mozgások ellenőrzésében játszik szerepet, és a Parkinson-kórban szenvedő betegek agyában csökkent mértékben van jelen. A Xadago-t a Parkinson-kórban szenvedő felnőttek kezelésére használják.

A közepes-, késői stádiumú betegségben szenvedő, a mozgáskészség megtartásával jellemezhető „ON” időszakok, illetve a mozgási nehézségekkel járó „OFF” időszakok hirtelen váltakozását megtapasztaló betegeknél a Xadago-t a levodopának nevezett gyógyszer stabil adagja mellé rendelik, amelyet önmagában, vagy más, a Parkinson-kór kezelésében használt gyógyszerekkel együtt alkalmaznak.

2. Tudnivalók a Xadago szedése előtt

Ne szedje a Xadago-t:

- ha allergiás a szafinamidra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
 - ha az alábbi gyógyszerek bármelyikét szedi:
 - Monoamino-oxidáz (MAO) gátlók, úgymint szelegilin, razagilin, moklobemid, fenelzin, izokarboxazid, tranilcipromin (pl. a Parkinson-kór vagy a depresszió, vagy bármilyen más betegség kezeléseként).
 - Petidin (egy erős fájdalomcsillapító).
- Legalább 7 napot kell várnia a Xadago kezelés megszakítása után, a MAO-gátlókkal vagy petidinnel történő kezelés elkezdése előtt.
- ha azt mondták Önnek, hogy súlyos májproblémája van.
 - ha olyan szembetegségben szenved, amely a retina (a szemének hátsó részében található fényérzékeny réteg) lehetséges károsodásának kockázatát hordozza magában, pl. albinizmus (a

bőrében és szemében megtalálható pigment hiánya), retinadegeneráció (a szem hátsó részében található fényérzékeny réteg sejtjeinek pusztulása), vagy uveitisz (a szem belső részének gyulladása), örökletes retinabetegség (a látás örökletes betegségei), vagy súlyos progresszív diabéteszes retinabetegség (a látás cukorbetegség miatti progresszív csökkenése).

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Xadago szedése előtt beszéljen kezelőorvosával

- Ha májproblémái vannak
- A betegek és gondozók figyelmét fel kell hívni arra, hogy a Parkinson-kór kezelésében használt más gyógyszerek esetében bizonyos kényszeres viselkedési zavarokat, úgymint rögeszmés gondolatokat, kóros játékszenvedélyt, fokozott libidót, hiperszexualitást, impulzív viselkedést és kényszeres költekezést vagy vásárlást jelentettek.
- A Xadago levodopával történő egyidejű alkalmazása esetén kontrollálhatatlan rángatózó mozgások jelentkezhetnek, illetve ezek rosszabbodhatnak.

Gyermekek és serdülők

Mivel ezen populációban nem állnak rendelkezésre a hatásosságra vagy biztonságosságra vonatkozó adatok, a Xadago használata gyermekek és 18 éves kor alatti serdülők körében nem ajánlott.

Egyéb gyógyszerek és a Xadago

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Kérje kezelőorvosa tanácsát mielőtt az alábbi gyógyszerek bármelyikét a Xadago-val egyszerre venné be:

- Dextrometorfánt, efedrint vagy pszeudoefedrint tartalmazó köhögéscsillapítók vagy megfázás elleni szerek
- Altalában a szorongásos betegségek és bizonyos személyiségzavarok kezelésében használt, szelektív szerotonin visszavétel-gátlóknak (SSRI-k) nevezett gyógyszerek (pl. fluoxetin vagy fluvoxamin).
- A súlyos depresszió és egyéb kedélybetegségek kezelésében használt, szerotonin és noradrenalin visszavétel-gátlóknak (SNRI-k) nevezett gyógyszerek, úgy mint a venlafaxin
- Magas koleszterinszintre alkalmazott gyógyszerek, például rosuvasztatin, pitavasztatin, pravasztatin
- Fluorokinolon típusú antibiotikum, például ciprofloxacín
- Az immunrendszert befolyásoló gyógyszerek, például a metotrexát
- Metasztatikus karcinóma kezelésére szolgáló gyógyszerek, például topotekán
- A fájdalom és a gyulladás kezelésére szolgáló gyógyszer, például a diklofenak
- A 2-es típusú cukorbetegség kezelésére szolgáló gyógyszerek, például a glikurid, a metformin
- A vírusfertőzés kezelésére szolgáló gyógyszerek, például aciklovir, ganciklovir

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

Terhesség

A Xadago terhesség közben vagy megfelelő fogamzásgátló módszert nem alkalmazó fogamzóképes nők esetében nem alkalmazható.

Szoptatás

A Xadago valószínűleg kiválasztódik az anyatejbe. Mivel patkánykölyköknél megfigyeltek mellékhatásokat, ezért az anyatejjel táplált csecsemőre nézve sem zárható ki ezek kockázata. A Xadago szoptatás közben nem alkalmazható.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Szafinamid kezelés alatt aluszékonyság és szédülés fordulhat elő, a veszélyes gépek kezelése vagy vezetés közben óvatosan járjon el egészen addig, amíg egészen biztos abban, hogy a Xadago semmilyen hatással nincs Önre.

Gépjárművezetés vagy a gépek kezelése előtt kérje kezelőorvosa tanácsát.

3. Hogyan kell szedni a Xadago-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát.

A Xadago ajánlott kezdőadagja napi egy 50 mg-os tablettára, ami egy 100 mg-os tablettára növelhető, naponta egyszer, chetőség szerint reggel, vízzel kell bevenni. A Xadago étellel vagy anélkül is bevehető.

Ha az Ön májfunkciója középsúlyosan csökkent, ne alkalmazzon napi 50 mg-nál nagyobb adagot; kezelőorvosa tájékoztatja Önt, amennyiben ez érvényes Önre.

Ha az előírtnál több Xadago-t vett be

Ha túl sok Xadago tablettát vett be, magas vérnyomás, szorongás, zavartság, feledékenység, álmoság, ájulásérzés léphet fel Önnél; rosszul érezheti magát vagy hányingere lehet; kitágult pupillák vagy akaratlan rángások léphetnek fel Önnél. Azonnal keresse fel kezelőorvosát és vigye magával a Xadago dobozát is.

Ha elfelejtette bevenni a Xadago-t

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott tablettára pótlására. Hagyja ki az elfelejtett adagot, és a következő adagot a megszokott időpontban vegye be.

Ha idő előtt abbahagyja a Xadago szedését

Ne hagyja abba a Xadago szedését a kezelőorvosával való előzetes egyeztetés nélkül.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Forduljon orvoshoz nagyon magas vérnyomás, összeomlás (hipertóniás krízis); zavartság, izzadás, izommerevség, magas vérnyomás, a vér kreatin kináz-szintjének növekedése (malignus neuroleptikus szindróma); és alacsony vérnyomás (hipotenzió) esetén.

Középső-késői szakaszban levő (a szafinamidot az önmagában, vagy más, a Parkinson-kór kezelésében használt gyógyszerrel együtt alkalmazott levodopa kiegészítéseként alkalmazó betegek) Parkinson-kórban szenvedő betegeknél az alábbi mellékhatásokat jelentették:

Gyakori (10 emberből legfeljebb 1-et érinthet): álmatlanság, akaratlagos mozgások végrehajtásának nehézsége, álmoságérzés, szédülés, fejfájás, a Parkinson-kór súlyosbodása, a szemlencse elhomályosodása, a vérnyomás álló helyzetben fellépő csökkenése, hányinger, elesés.

Nem gyakori (100 emberből legfeljebb 1-et érinthet): vizeletfertőzés, bőrrák, alacsony vas-szint a vérben, alacsony fehérvérsejtszám, rendellenes vörösvértestek, étvágycsökkenés, magas vérzsírszint, étvágyfokozódás, magas vércukorszint, nem létező dolgok látása, szomorúság, rendellenes álmok, félelem és aggodás, zavart állapot, hangulatingadozások, fokozott szexuális érdeklődés, rendellenes

gondolatok és érzékelés, nyugtalanság, alvászavar, zsibbadás, támolygás, érzéskiesés, tartós és rendellenes izomkontrakció, kellemetlen érzés a fejben, beszédzavar, ájulás, memóriazavar, a látás elhomályosulása, holtpont, kettőslátás, a fény kerülése, a szemének hátsó részében található fényérzékeny réteg rendellenességei, a szem kivörösödése, megnövekedett szemnyomás, forgó jellegű érzés, szívdobogásérzés, gyors szívverés, szabálytalan szívverés, lelassult szívverés, magas vérnyomás, alacsony vérnyomás, kitágult és kanyargóssá vált vénák, köhögés, nehézlégzés, orrfolyás, székrekedés, gyomorégés, hányás, szájszárazság, hasmenés, hasfájás, gyomorégés, szélszorulás, teltségérzet, nyáladzás, szájüregi fekély, izzadás, viszketés, fényérzékenység, bőrpír, hátfájás, ízületi fájdalom, görcsök, merevség, fájdalom a láb vagy a kéz szintjén, izomgyengeség, elnehezdedés érzete, fokozott éjszakai vizeletürítés, fájdalmas vizelés, közösülési nehézség férfiaknál, fáradtság, gyengeség, bizonytalan járás, a lábfej duzzanata, fájdalom, melegségérzet, fogyás, hízás, rendellenes vérvizsgálati eredmények, magas vérsírszint, a vércukorszint emelkedése, rendellenes EKG, rendellenes májfunkciós vizsgálatok, rendellenes vizeletvizsgálati eredmények, csökkent vérnyomás, megnövekedett vérnyomás, kóros szemvizsgálat, a lábfej törése.

Ritka (1000 emberből legfeljebb 1-et érinthet): tüdőgyulladás, bőrfertőzés, torokfájás, nazális allergia, foggyulladás, vírusfertőzés, nem rosszindulatú bőrelváltozások/kinövések, fehérvérsejt-rendellenességek, nagyfokú testsúlycsökkenés és gyengeség, a vér megnövekedett kálium szintje, önkéntelen késztetések, a tudat elhomályosulása, tájékozódási zavar, a képek rendellenes érzékelése, csökkent szexuális érdeklődés, gondolatok, amelyektől nem bír szabadulni, üldözési mánia, korai magömlés, irányíthatatlan elalvási késztetés, a társadalmi helyzetektől való félelem, öngyilkossági gondolatok, ügyetlenség, figyelme könnyen elvonható, az ízérzés elvesztése, gyenge/lassú reflexek, a lábakra sugárzó fájdalom, folyamatos késztetés a lábak mozgására, álmoságérzés, szembetegségek, a látás diabétesz miatti progresszív romlása, fokozott könnyezés, szürkületi vakság, kancsalság, szívroham, a vérerek beszűkülése/szűkülete, súlyos fokú magas vérnyomás, mellkasi szorító érzés, beszédnehézség, nyelési nehézség/fájdalmas nyelés, peptikus fekély, öklendezés, gyomorvérzés, sárgaság, hajhullás, hólyagok, bőrallergia, bőrbetegségek, véraláfutás, bőrhámlás, éjszakai izzadás, bőrfájdalom, a bőr elszíneződése, pikkelysömör, pikkelyes bőr, a gerinc ízületek autoimmun betegség miatti gyulladása, oldaltájt jelentkező fájdalom, az ízületek megduzzadása, mozgásszervi fájdalom, izomfájdalom, nyaki fájdalom, ízületi fájdalom, ízületi ciszta, kontrollálhatatlan vizelési inger, fokozott vizeletürítés, gennysejtek megjelenése a vizeletben, vizeletindítási nehézség, prosztataprobléma, emlőfájdalom, gyógyszerhatás felerősödése, gyógyszerintolerancia, fázás, rosszullet, láz, a bőr, szem és száj kiszáradása, rendellenes vérvizsgálati eredmények, szívzörej, rendellenes szívvizsgálati eredmények, sérülést követő véraláfutás/duzzanat, az erek zsírembólus általi elzáródása, fejsérülés, szájsérülés, a csontváz sérülése, szerencsejáték.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Xadago-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon feltüntetett lejárati idő „EXP” után ne alkalmazza ezt a gyógyszert.

A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel semmilyen különleges tárolási előírást.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Xadago?

- A készítmény hatóanyaga a szafinamid. Mindegyik tablettá 50 mg vagy 100 mg szafinamidot tartalmaz (metánszulfonát formájában).
- Egyéb összetevők:
 - Tablettamag: mikrokristályos cellulóz, A típusú kroszpovidon, magnézium-sztearát, vízmentes kolloid szilícium-dioxid.
 - Tablettabevonat: hipromellóz, makrogol (6000), titánium-dioxid (E171), vörös vas-oxid (E172), kálium-alumínium-szilikát (E555).

Milyen a Xadago külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az 50 mg-os Xadago narancssárgától rézvörösig terjedő színű, kerek, bikonkáv, fémes fényű 7 mm átmérőjű filmtabletta, egyik oldalán a hatáserősséget jelző „50” jelzéssel.

A 100 mg-os Xadago narancssárgától rézvörösig terjedő színű, kerek, bikonkáv, fémes fényű 9 mm átmérőjű filmtabletta, egyik oldalán a hatáserősséget jelző „100” jelzéssel.

A Xadago egyenként 14, 28, 30, 90 vagy 100 filmtablettát tartalmazó kiszerelésben érkezik.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Zambon S.p.A.
Via Lillo del Duca 10
20091 Bresso (MI)
Olaszország
Tel: +39 02665241
Fax: +39 02 66501492
E-mail: info.zambonspa@zambongroup.com

Gyártó

Catalent Germany Schorndorf GmbH
Steinbeisstrasse 2
D- 73614 Schorndorf
Németország

Zambon S.p.A.
Via della Chimica, 9
36100 Vicenza
Olaszország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

**België/Belgique/Belgien/
Luxembourg/Luxemburg**
Zambon N.V./S.A.
Tél/Tel: + 32 2 777 02 00

France
Zambon France S.A.
Tél: + 33 (0)1 58 04 41 41

**България/ Eesti/
HÍreland/Ísland/Κύπρος/Latvija/ Malta/Polska/
România/ / United Kingdom (Northern Ireland)**
Zambon S.p.A.

Italia
Zambon Italia S.r.l.
Tel: + 39 02665241

Тел./Tel/Τηλ/Σίμι: + 39 02665241

Danmark/Norge/Suomi/Finland/Sverige

Zambon Sweden, Filial of Zambon Nederland B.V.
Tlf/Puh/Tel: + 46 10 33 50 800

Deutschland/Österreich

Zambon GmbH
Tel: 00800 92626633

España

Zambon, S.A.U.
Tel: + 34 93 544 64 00

Česká republika

Desitin Pharma spol. s r.o.
Tel: + 420 222 245 375

Ελλάδα

Innovis Pharma A.E.B.E.
ηλ:+ 30 216 200 5600

Magyarország

Richter Gedeon Nyrt.
el.: +36 1 505 7032

Nederland

Zambon Nederland B.V.
Tel: + 31 (0) 20 3085185

Portugal

Zambon - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 217 600 952 / 217 600 954

Hrvatska/Slovenija

SALUS, Veletrgovina, d.o.o.
Tel: + 386 1 5899 100

Slovenská republika

Desitin Pharma s.r.o.
Tel: + 421 2 5556 3810

Lietuva

UAB „Norameda“
el: + 370 5 2306499

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.