

TEVA nuevo responsable de la comercialización de Azilect[®] y nuevo precio a nivel del genérico Rasagilina

Estimado/a Dr./Dra.:

Por la presente nos complace informales que a partir del 1 de Enero de 2016, los derechos comerciales de AZILECT (Rasagilina) fármaco **investigado, desarrollado y producido por Teva**, será distribuido y comercializado por Teva en exclusividad. Como consecuencia de esto, el paciente se dará cuenta de que Teva estará mencionado en la caja del fármaco como distribuidor. No hay duda que Teva mantendrá la producción y distribución de Azilect, y sus servicios asociados, con el mismo nivel de calidad al que están acostumbrados usted y sus pacientes.

Comentarles también que AZILECT 1 mg 30 comprimidos **baja su precio al mismo nivel que el genérico de RASAGILINA, con efecto inmediato** desde el 14 de Diciembre de 2015. El nuevo precio de Azilect 1 mg 30 es el siguiente:

PVL: 58,5 €

PVP: 87,81 €

PVP IVA: 91,32 €

Nos parece interesante recordar que AZILECT:

- Es el único fármaco que ha demostrado retraso de la progresión de la enfermedad¹
- Ha demostrado su seguridad y tolerabilidad en todas las fases de la enfermedad²
- Es eficaz en la mejora de los síntomas motores en todas las fases de la enfermedad^{3,4,5}



Así mismo, recordar la comodidad para el paciente de su posología, AZILECT 1 mg 1 vez al día.

Si tuviera cualquier tipo pregunta en relación a AZILECT, o a la prescripción de AZILECT, por favor no dude en ponerse en contacto conmigo a través del teléfono **+34 915 359 180** o del mail **rafael.borras@tevaes.com**

Saludos cordiales

Rafael Borrás

Director de Comunicación y Relaciones Institucionales
Grupo TEVA

Bibliografía

1. Olanow CW, Rascol O, Hauser R, et al, for the ADAGIO Study Investigators. A double-blind, delayed-start trial of rasagiline in Parkinson's disease. N Engl J Med 2009; 361: 1268-78.
2. AZILECT[®] Ficha Técnica
3. Lew MF, Hauser RA, Hurting HI, et al, and the TEMPO Extension Study Group. Long-Term Efficacy of Rasagiline in Early Parkinson's Disease International Journal of Neuroscience, 120, 404-408, 2010.
4. Rascol O, Brooks DJ, Melamed E, Oertel W, Poewe W, Stocchi F, et al. LARGO study group. Rasagiline as an adjunct to levodopa in patients with Parkinson's disease and motor fluctuations (LARGO, Lasting effect in Adjunct therapy with Rasagiline Given Once daily study): a randomised, double-blind, parallel-group trial. Lancet 2005; 365:947-54.
5. Parkinson Study Group. A randomized placebo-controlled trial of rasagiline in levodopa-treated patients with Parkinson disease and motor fluctuations: the PRESTO study. Arch Neurol 2005; 62:241-8.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO: AZILECT 1 mg comprimidos. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada comprimido contiene 1 mg de rasagilina (como mesilato). Para la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimidos. Comprimidos blancos ó blanquecinos, redondos, planos y biselados, con la inscripción en relieve "G1" y "1" en la parte inferior de una de las caras y liso en la otra cara. **4. 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.** Posología: Rasagilina se administra por vía oral, a una dosis de 1 mg una vez al día, con o sin levodopa. Puede tomarse con o sin alimentos. Ancianos: no es necesario cambiar la dosis en pacientes de edad avanzada. Población pediátrica: AZILECT no está recomendado para el uso en niños y adolescentes debido a la falta de datos de seguridad y eficacia. 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 dosis en la insuficiencia renal. **4.3. Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes (ver sección 6.1). Tratamiento concomitante con otros inhibidores de la monoamino-oxidasa (MAO) (incluyendo medicamentos y productos naturales sin prescripción, ej. Hierba de San Juan) 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. En pacientes tratados con agonistas de la dopamina o con tratamientos dopaminérgicos se pueden producir trastornos del control de los impulsos (TCI). Se han recibido también comunicaciones similares de TCI con rasagilina después de la comercialización. Se debe controlar regularmente la aparición de trastornos de los impulsos en los pacientes. Se debe informar a los pacientes y a sus cuidadores de los síntomas conductuales de los trastornos del control de los impulsos que se observaron en pacientes tratados con rasagilina, entre ellos casos de compulsión, pensamientos obsesivos, ludomanía, aumento de la libido, hipersexualidad, comportamiento impulsivo y gastos o compras compulsivos. Como la rasagilina potencia los efectos de la levodopa, los efectos adversos de la levodopa pueden verse incrementados y se puede exacerbar una discinesia preexistente. La reducción de la dosis de levodopa puede mejorar este efecto adverso. Se han notificado efectos hipotensores cuando se toma rasagilina de forma concomitante con levodopa. Los pacientes con enfermedad de Parkinson son especialmente vulnerables a los efectos adversos de la hipotensión debido a los problemas de marcha existentes. No se recomienda el empleo concomitante de rasagilina y dextrometorfano 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 (ver sección 5.2). **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, (incluyendo medicamentos y productos naturales sin prescripción, ej. Hierba de San Juan) 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, incluyendo cualquier inhibidor de la MAO-B selectivo. Está contraindicada la administración concomitante de rasagilina y petidina (ver sección 4.3). Con los inhibidores de la MAO, 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 dextrometorfano 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 dextrometorfano (ver sección 4.4). Debería evitarse el uso concomitante de rasagilina y fluoxetina o fluvoxamina (ver sección 4.4). Para el uso concomitante de rasagilina con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)/inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN) en ensayos clínicos ver sección 4.8. Se han comunicado reacciones adversas graves con el uso concomitante de ISRS, IRSN, antidepressivos tricíclicos, tetracíclicos e inhibidores de la MAO. Por ello, dada la actividad inhibidora de la MAO de la rasagilina, debe tenerse precaución al administrar antidepressivos. 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 10 veces la C_{max} promedio 5,9-8,5 ng/ml en pacientes con enfermedad de Parkinson después de dosis múltiples de 1 mg 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 entacapon aumentó el aclaramiento oral de rasagilina en un 28%. **Interacción tiramina/rasagilina:** los resultados de cinco estudios de restricción de tiramina (en voluntarios y pacientes con EP) junto con los resultados de la monitorización domiciliar de la presión arterial postprandial (de 464 pacientes tratados con 0,5 o 1 mg/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. Fertilidad, 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 (ver sección 5.3). Deben extermarse 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 extermarse 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. Los pacientes deben tener precaución con el manejo de máquinas peligrosas, incluyendo vehículos a motor, hasta que tengan la certeza de que AZILECT no les afecta negativamente. **4.8. Reacciones adversas.** En el desarrollo clínico de rasagilina, se trataron un total de 1.361 pacientes con rasagilina por 3.076,4 paciente-año de exposición. En estudios doble ciego controlados con placebo se trataron 529 pacientes con rasagilina 1 mg/día por 212 paciente-año de exposición y 539 pacientes recibieron placebo 213 paciente-año de exposición. **Monoterapia:** La tabla 1 incluye las reacciones adversas más frecuentes en estudios controlados con placebo en pacientes tratados con 1 mg/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 frecuentes (≥1/100), frecuentes (≥1/100 < 1/100), Poco frecuentes (≥1/1000 < 1/100), raras (≥1/10000 < 1/1000), muy raras (< 1/10000). **Terapia coadyuvante:** En la tabla 2 se incluyen las reacciones adversas más frecuentes en estudios controlados con placebo en pacientes tratados con 1 mg/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 frecuentes (≥ 1/10), frecuentes (≥ 1/100, < 1/10), Poco frecuentes (≥ 1/1000, < 1/100), raras (≥ 1/10000, < 1/1000), muy raras (< 1/10000). 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. Se conocen reacciones adversas graves con el uso concomitante de ISRS, IRSN, antidepressivos tricíclicos, tetracíclicos e inhibidores de la MAO. En el periodo de post comercialización se han notificado casos de Síndrome serotoninérgico asociados con agitación, confusión, rigidez, piroxia y mioclono por pacientes tratados con antidepressivos/IRSN concomitantemente con rasagilina. Ensayos clínicos de rasagilina no permitieron el uso concomitante de fluoxetina o fluvoxamina con rasagilina, pero se permitieron los siguientes antidepressivos y dosis en los ensayos de rasagilina: amitriptilina ≤ 50 mg/día, trazodona ≤ 100 mg/día, citalopram ≤ 20 mg/día, sertralina ≤ 100 mg/día y paroxetina ≤ 30 mg/día. No hubo casos de síndrome serotoninérgico en el programa clínico de rasagilina en el cual 115 pacientes fueron expuestos concomitantemente a rasagilina y tricíclicos y 141 pacientes fueron expuestos a rasagilina y ISRS/IRSN. En el periodo post comercialización se han notificado casos de elevación de la presión sanguínea, incluyendo casos raros de crisis hipertensivas asociado con ingestión de cantidades desconocidas de alimentos ricos en tiramina, en pacientes que tomaban rasagilina. Con inhibidores de la MAO se han notificado interacciones medicamentosas con el uso concomitante de medicamentos simpaticomiméticos. En el periodo post comercialización hubo un caso de elevación de la presión sanguínea en un paciente que usaba el vasoconstrictor oftálmico hidrocloruro de tetrahidrozolina mientras tomaba rasagilina. Trastornos del control de los impulsos: En pacientes tratados con agonistas de la dopamina o con otros tratamientos dopaminérgicos se puede producir ludomanía, aumento de la libido, hipersexualidad, gastos o compras compulsivos, episodios de consumo intensivo de alimentos y alimentación compulsiva. Se ha notificado también un patrón similar de trastornos del control de los impulsos con rasagilina después de la comercialización, que incluyó también compulsiones, pensamientos obsesivos y comportamiento impulsivo (ver sección 4.4). **4.9. Sobre dosis.** Sobre dosis: Los síntomas notificados después de una sobre dosis de AZILECT en dosis de 3 mg a 100 mg incluyeron: disforia, hipomanía, crisis hipertensiva y síndrome serotoninérgico. La sobre dosis puede asociarse a una inhibición significativa de la MAO-A y la MAO-B. En un estudio de dosis única en voluntarios sanos recibieron 20 mg/día de rasagilina y en un estudio de 10 días en voluntarios sanos recibieron 10 mg/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 10 mg/día de rasagilina, se comunicaron reacciones adversas 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. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS: 5.2. Propiedades farmacocinéticas.** Absorción: Rasagilina se absorbe con rapidez y alcanza la concentración plasmática máxima (C_{max}) a las 0,5 horas aproximadamente. La biodisponibilidad absoluta de una dosis única de rasagilina es alrededor del 36%. Los alimentos no afectan al T_{1/2} de rasagilina, aunque cuando se toma el medicamento con una comida rica en grasas la C_{max} y la exposición (AUC) disminuyen alrededor del 60 y el 20%, respectivamente. Puesto que la AUC no se afecta sustancialmente, se puede administrar rasagilina tanto durante las comidas como fuera de ellas. **Distribución:** El volumen medio de distribución después de una dosis única intravenosa de rasagilina es de 243 l. La unión a proteínas plasmáticas después de una dosis oral única de rasagilina marcada con ¹⁴C, se aproxima al 60-70%. **Metabolismo:** La rasagilina experimenta una biotransformación casi completa en el hígado antes de la excreción. La rasagilina se metaboliza principalmente por dos vías: N-dealquilación y/o hidroxilación con formación de 1-aminoindano, 3-hidroxi-N-propargil-1-aminoindano y 3-hidroxi-1-aminoindano. Experimentos *in vitro* indican que las dos vías metabólicas de rasagilina dependen del sistema del citocromo P450, siendo la CYP1A2 la principal isoenzima implicada en el metabolismo de rasagilina. También se observó que la conjugación de rasagilina y de sus metabolitos es una de las principales vías de eliminación formadora de glucurónidos. **Excreción:** Después de la administración oral de rasagilina marcada con ¹⁴C, la eliminación se produce, en primer lugar, a través de la orina (62,6%) y, en segundo, por vía fecal (21, 8%), con una recuperación total de 84,4% de la dosis en un periodo de 38 días. Menos del 1% de rasagilina se excreta de forma inalterada por la orina. **Linealidad/No-linealidad:** La farmacocinética de la rasagilina es lineal para dosis entre 0,5 y 2 mg. Su vida media es de 0,6 - 2 horas. **Características de pacientes:** Pacientes con insuficiencia hepática: En sujetos con insuficiencia hepática leve, el AUC y la C_{max} aumentaron en 80% y 38%, respectivamente. En sujetos con insuficiencia hepática moderada, el AUC y la C_{max} aumentaron en un 568% y 83%, respectivamente (ver sección 4.4). Pacientes con insuficiencia renal: Las características farmacocinéticas de rasagilina en sujetos con insuficiencia renal leve (Cl_{cr} 50-80 ml/min) y moderada (Cl_{cr} 30-49 ml/min) fueron similares a las de los sujetos sanos. **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad.** Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetidas y toxicidad para la reproducción. Rasagilina no es potencialmente genotóxico *in vivo* y en varios sistemas *in vitro* usando bacterias o hepatocitos. En presencia de activación de metabolito, rasagilina produjo un aumento de aberraciones cromosómicas a concentraciones con excesiva citotoxicidad, que son inalcanzables en condiciones clínicas de uso. Rasagilina no fue carcinogénico en ratas en exposición sistémica, 84-339 veces la exposición plasmática esperada en humanos a 1 mg/día. En ratones, las incidencias aumentadas de adenoma combinado bronquiolar/alveolar y/o carcinoma se observaron a exposiciones sistémicas, 144-213 veces la exposición plasmática esperada en humanos a 1 mg/día. **6. DATOS FARMACÉUTICOS: 6.2. Lista de excipientes.** Manitol, Almidón de maíz, Almidón de maíz pregelatinizado, Sílice coloidal anhidra, Óxido estearílico, Talco. **6.3. Incompatibilidades.** No procede. **6.4. Periodo de validez.** Blisters: 3 años. **6.5. Precauciones especiales de conservación.** No conservar a temperatura superior a 25°C. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Teva Pharma GmbH Graf-Arco-Str. 3. 89079 Ulm, Alemania. **8. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Con receta médica. Aportación reducida. Financiado por la Seguridad Social. **9. PRECIOS:** Azlect 1 mg 30 comprimidos, PVP/IVA: 149,15€.

Tabla 1

Infecciones e infestaciones Frecuentes: influenza (4,7% frente a 0,7%)
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluyendo quistes y pólipos) Frecuentes: carcinoma de piel (1,3% frente a 0,7%)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático Frecuentes: leucopenia (1,3% frente a 0%)
Trastornos del sistema inmunológico Frecuentes: alergia (1,3% frente a 0,7%)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición Poco frecuentes: disminución del apetito (0,7% frente a 0%)
Trastornos psiquiátricos Frecuentes: depresión (5,4 % frente a 2%), alucinaciones (1,3% frente a 0,7%).
Trastornos del sistema nervioso Muy frecuentes: cefalea (14,1% frente a 11,9%) Poco frecuentes: accidente cerebrovascular (0,7% frente a 0%)
Trastornos oculares Frecuentes: conjuntivitis (2,7% frente a 0,7%)
Trastornos del oído y del laberinto Frecuentes: vértigo (2,7% frente a 1,3%)
Trastornos cardíacos Frecuentes: angina de pecho (1,3% frente a 0%) Poco frecuentes: infarto de miocardio (0,7% frente a 0%)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos Frecuentes: rinitis (3,4% frente a 0,7%)
Trastornos gastrointestinales Frecuentes: flatulencia (1,3% frente a 0%)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo Frecuentes: dermatitis (2,0% frente a 0%) Poco frecuentes: rash vesiculoampollosos (0,7% frente a 0%)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo Frecuentes: dolor musculoesquelético (6,7% frente a 2,6%), dolor cervical (2,7 % frente a 0 %), artritis (1,3% frente a 0,7%)
Trastornos renales y urinarios Frecuentes: urgencia miccional (1,3% frente a 0,7%)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración Frecuentes: fiebre (2,7% frente a 1,3%), malestar (2% frente a 0%)

Tabla 2

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas Poco frecuentes: melanoma cutáneo (0,5% frente a 0,3%)
Trastornos del Metabolismo y de la nutrición Frecuentes: disminución del apetito (2,4% frente a 0,8%)
Trastornos psiquiátricos Frecuentes: alucinaciones (2,9% frente a 2,1%), sueños anormales (2,1% frente a 0,8%) Poco frecuentes: confusión (0,8% frente a 0,5%)
Trastornos del sistema nervioso Muy frecuentes: disquinesia (10,5 % frente a 6,2 %). Frecuentes: distonia (2,4% frente a 0,8%), síndrome del túnel carpiano (1,3% frente a 0%), trastorno del equilibrio (1,6% frente a 0,3%) Poco frecuentes: accidente cerebrovascular (0,5% frente a 0,3%)
Trastornos cardíacos Poco frecuentes: angina de pecho (0,5% frente a 0%),
Trastornos vasculares Frecuentes: hipotensión ortostática (3,9% frente a 0,8%)
Trastornos gastrointestinales: Frecuentes: dolor abdominal (4,2% frente a 1,3%), estreñimiento (4,2% frente a 2,1%), náuseas y vómitos (8,4 % frente a 6,2%) sequedad de boca (3,4% frente a 1,8%)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo Frecuentes: rash (1,1% frente a 0,3%)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo Frecuentes: artralgia (2,4% frente a 2,1%), dolor cervical (1,3% frente a 0,5%)
Exploraciones complementarias Frecuentes: disminución de peso (4,5% frente a 1,5%)
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos Frecuentes: caída (4,7% frente a 3,4%)

aminoindano. Experimentos *in vitro* indican que las dos vías metabólicas de rasagilina dependen del sistema del citocromo P450, siendo la CYP1A2 la principal isoenzima implicada en el metabolismo de rasagilina. También se observó que la conjugación de rasagilina y de sus metabolitos es una de las principales vías de eliminación formadora de glucurónidos. **Excreción:** Después de la administración oral de rasagilina marcada con ¹⁴C, la eliminación se produce, en primer lugar, a través de la orina (62,6%) y, en segundo, por vía fecal (21, 8%), con una recuperación total de 84,4% de la dosis en un periodo de 38 días. Menos del 1% de rasagilina se excreta de forma inalterada por la orina. **Linealidad/No-linealidad:** La farmacocinética de la rasagilina es lineal para dosis entre 0,5 y 2 mg. Su vida media es de 0,6 - 2 horas. **Características de pacientes:** Pacientes con insuficiencia hepática: En sujetos con insuficiencia hepática leve, el AUC y la C_{max} aumentaron en 80% y 38%, respectivamente. En sujetos con insuficiencia hepática moderada, el AUC y la C_{max} aumentaron en un 568% y 83%, respectivamente (ver sección 4.4). Pacientes con insuficiencia renal: Las características farmacocinéticas de rasagilina en sujetos con insuficiencia renal leve (Cl_{cr} 50-80 ml/min) y moderada (Cl_{cr} 30-49 ml/min) fueron similares a las de los sujetos sanos. **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad.** Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetidas y toxicidad para la reproducción. Rasagilina no es potencialmente genotóxico *in vivo* y en varios sistemas *in vitro* usando bacterias o hepatocitos. En presencia de activación de metabolito, rasagilina produjo un aumento de aberraciones cromosómicas a concentraciones con excesiva citotoxicidad, que son inalcanzables en condiciones clínicas de uso. Rasagilina no fue carcinogénico en ratas en exposición sistémica, 84-339 veces la exposición plasmática esperada en humanos a 1 mg/día. En ratones, las incidencias aumentadas de adenoma combinado bronquiolar/alveolar y/o carcinoma se observaron a exposiciones sistémicas, 144-213 veces la exposición plasmática esperada en humanos a 1 mg/día. **6. DATOS FARMACÉUTICOS: 6.2. Lista de excipientes.** Manitol, Almidón de maíz, Almidón de maíz pregelatinizado, Sílice coloidal anhidra, Óxido estearílico, Talco. **6.3. Incompatibilidades.** No procede. **6.4. Periodo de validez.** Blisters: 3 años. **6.5. Precauciones especiales de conservación.** No conservar a temperatura superior a 25°C. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Teva Pharma GmbH Graf-Arco-Str. 3. 89079 Ulm, Alemania. **8. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Con receta médica. Aportación reducida. Financiado por la Seguridad Social. **9. PRECIOS:** Azlect 1 mg 30 comprimidos, PVP/IVA: 149,15€.