

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

**ЮМЕКС®
(JUMEX®)**

Склад:

діюча речовина: селегілін;

1 таблетка містить селегіліну гідрохлориду 5 мг;

допоміжні речовини: тальк, магнію стеарат, повідон, крохмаль кукурудзяний, лактози моногідрат.

Лікарська форма. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Протипаркінсонічні препарати. Інгібітори моноаміноксидази типу В. Код АТС N04B D01.

Клінічні характеристики.

Показання.

Хвороба Паркінсона або симптоматичний паркінсонізм – як монотерапія у початковій стадії хвороби або у комбінації з препаратами леводопи (у поєднанні з периферичними інгібіторами декарбоксілази або без них).

Протипоказання.

- Гіперчутливість до селегіліну або до будь-якої із допоміжних речовин препарату.
 - У комбінації з селективними інгібіторами зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС); інгібіторами зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (венлафаксин), трициклічними антидепресантами; симпатоміметиками; інгібіторами MAO (наприклад, лінезолідом) та опіоїдами (петидином) (див. «Взаємодія з іншими лікарськими засобами»).
 - У пацієнтів з виразкою дванадцятипалої кишки або шлунка в стадії загострення.
- При призначенні селегіліну в комбінації з леводопою необхідно враховувати також протипоказання, які стосуються леводопи.

Спосіб застосування та дози.

Селегілін застосовується як монотерапія на ранній стадії захворювання або у комбінації з препаратами леводопи (у поєднанні з периферичними інгібіторами декарбоксілази або без них). В обох випадках початкова доза становить 5 мг, яку приймають вранці. Дозу препарату Юмекс® можна збільшити до 10 мг на добу (можна приймати вранці або розділити на два прийоми).

Якщо при застосуванні препарату як допоміжної терапії до препаратів леводопи виникають побічні реакції, зумовлені леводопою, дозу останньої слід знизити.

Окремі популяції пацієнтів.

Пацієнти з порушенням функції печінки. Дані стосовно корекції дози для пацієнтів з печінковою дисфункцією легкого ступеня відсутні.

Пацієнти з порушенням функції нирок. Дані стосовно корекції дози для пацієнтів з нирковою дисфункцією легкого ступеня відсутні.

Побічні реакції.

В кожній частотній групі небажані ефекти розташовані в порядку зменшення ступеню серйозності. Частоту побічних реакцій визначено відповідно до такої класифікації: дуже часто ($\geq 1/10$); часто (від $\geq 1/100$ до $<1/10$); нечасто (від $\geq 1/1000$ до $<1/100$); рідко (від $\geq 1/10\ 000$ до $<1/1000$); дуже рідко ($<1/10\ 000$); частота невідома (частоту не можна оцінити за доступними даними).

З боку нервової системи.

Часто: запаморочення, головний біль, розлади зору, порушення свідомості, тремор.

Нечасто: легке транзиторне порушення сну.

З боку шлунково-кишкової системи.

Часто: нудота, блювання, запор, діарея.

Нечасто: сухість у роті.

З боку нирок та сечовидільного тракту.

Частота невідома: затримка сечовиділення.

З боку шкіри та підшкірної клітковини.

Рідко: шкірні реакції.

З боку серця.

Часто: брадикардія, біль в грудній клітці.

Нечасто: суправентрикулярна тахікардія.

З боку судин.

Рідко: ортостатична артеріальна гіпотензія.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів.

Частота невідома: невелике підвищення рівнів ферментів печінки.

З боку психіки.

Нечасто: зміни настрою.

Частота невідома: психоз, депресія, гіперсексуальність.

З боку опорно-рухової системи.

Біль у спині та суглобах, судоми м'язів, міопатія.

Загальні розлади.

Біль у горлі.

При комбінації з леводопою. Оскільки препарат посилює ефект леводопи, побічні ефекти леводопи (дисфорія, гіперкінезія, атипові рухи, ажитація, сплутаність свідомості, галюцинації, ортостатична артеріальна гіпотензія, серцеві аритмії) можуть посилюватися у випадку комбінованої терапії (леводопу зазвичай потрібно застосовувати у комбінації з інгібітором периферичної декарбоксілази). При комбінації із селегіліном, можливе подальше зниження дози леводопи (до 30%).

Передозування.

Не існує клінічних даних щодо клінічно значимого передозування препарату Юмекс[®]. Оскільки селективне інгібування MAO-B селегіліном досягається лише при застосуванні доз, рекомендованих для лікування хвороби Паркінсона (5-10 мг/добу), симптоми передозування можуть нагадувати симптоми, що спостерігаються при передозуванні неселективними інгібіторами MAO (розлади з боку центральної нервової та серцево-судинної систем). Симптоми передозування неселективних інгібіторів MAO можуть прогресувати у перші 24 години та включати агітацію, тремор, підвищення чи зниження артеріального тиску, пригнічення дихальної функції, тяжкі м'язові спазми, гіперпірексію, кому та конвульсії.

Специфічного антидоту немає, тому лікування повинно бути симптоматичним.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Наразі доступні дуже обмежені доказові дані про застосування селегіліну вагітним. Дослідження на тваринах показали, що даний засіб має репродуктивну токсичність тільки в дозах, які в багато разів перевищують рекомендовану. Як запобіжний захід бажано уникати призначення селегіліну у період вагітності.

Годування груддю. Невідомо, чи екскретується селегілін у грудне молоко у людини. У тварин екскреція селегіліну в молоко не досліджувалася. Фізико-хімічні дані, які стосуються селегіліну, свідчать про те, що він має екскретуватися у грудне молоко, тому ризик для дитини, яку вигодовують грудним молоком, не може бути виключений. Селегілін не слід застосовувати у період годування груддю.

Діти. Ефективність і безпека застосування дітям не вивчалися.

Особливі заходи безпеки.

Добова доза препарату Юмекс® не повинна перевищувати 10 мг через ризик неселективного інгібування моноамінооксидази (МАО), у зв'язку з чим може зростати ризик розвитку артеріальної гіпертензії. Особливу увагу потрібно приділяти пацієнтам з виразковою хворобою шлунка або дванадцятипалої кишки в анамнезі, лабільною артеріальною гіпертензією, серцевою аритмією, тяжкою стенокардією або психозом, оскільки на тлі лікування препаратом може спостерігатися погіршення перебігу цих супутніх захворювань. З обережністю слід застосовувати селегілін пацієнтам з порушеннями функції печінки та нирок тяжкого ступеня.

Стосовно пацієнтів, які приймають інгібітори МАО, необхідно виявляти обережність при проведенні загального знеболювання у хірургічній практиці. Інгібітори МАО, включаючи селегілін, можуть потенціювати ефекти лікарських засобів, які пригнічують ЦНС та які застосовують для загальної анестезії.

Особливості застосування.

Пацієнти, які страждають на такі рідкісні вроджені проблеми, як непереносимість галактози, дефіцит лактази Лаппа або синдром мальабсорбції глюкози-галактози, не повинні приймати цей лікарський засіб, оскільки одна таблетка (5 мг селегіліну) містить 84 мг лактози.

Оскільки селегілін посилює ефекти леводопи, небажані реакції, які спостерігаються на тлі застосування леводопи, можуть посилюватися, особливо якщо пацієнти отримують леводопу у дуже високих дозах; за такими пацієнтами слід здійснювати ретельний медичний нагляд. Додавання селегіліну до леводопи може призвести до появи у пацієнта мимовільних рухів та/або ажитації. Ці небажані реакції зникають після зниження дози леводопи. При додаванні до схеми терапії селегіліну дозу леводопи можна знизити в середньому на 30%.

Результати деяких досліджень свідчать про те, що у пацієнтів, які одночасно приймають селегілін та леводопу, рівень смертності вищий порівняно з пацієнтами, які приймають лише леводопу. Але слід взяти до уваги, що у цих дослідженнях були виявлені численні методологічні недоліки і що мета-аналіз та масштабні когортні дослідження дали змогу зробити висновок про те, що між рівнями смертності пацієнтів, які отримували селегілін, та пацієнтів, які отримували препарати порівняння або комбінацію селегілін/леводопа, відсутня статистично значуща різниця.

Клінічні дослідження виявили, що у пацієнтів, які належать до групи підвищеного ризику щодо виникнення серцево-судинної патології, збільшується ризик розвитку артеріальної гіпотензії у відповідь на одночасний прийом селегіліну та леводопи.

Додавання селегіліну до терапії леводопою може не мати переваг для пацієнтів з нестабільною відповіддю на терапію незалежно від дози.

Слід виявляти обережність, коли селегілін застосовують в комбінації з іншими лікарськими засобами та речовинами центральної дії.

Під час лікування препаратом слід уникати вживання алкоголю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Селегілін може спричиняти запаморочення, тому пацієнтам слід радити відмовитися від керування транспортними засобами і роботи з механізмами, якщо під час застосування даного препарату у них виникатиме ця небажана реакція.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Протипоказані комбінації.

Симпатоміметики. У зв'язку з ризиком розвитку артеріальної гіпертензії одночасне застосування селегіліну та симпатоміметиків протипоказане.

Петидин. Наразі відомо про взаємодію між селегіліном та петидином, хоча механізми цієї взаємодії поки що не вивчені. Одночасне застосування селегіліну та петидину або інших опіоїдів (меперидин, фентаніл) протипоказане. Симптоми, які виникають у результаті взаємодії цих препаратів, тяжкі та непередбачувані (кома, порушення з боку серцево-судинної системи, судоми та смерть).

Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (СІЗЗС) та інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну (ІЗЗСН). У зв'язку з ризиком розвитку сплутаності свідомості, гіпоманії, галюцинацій та маніакальних епізодів, ажитації, міоклонусу, гіперрефлексії, порушень координації, тремору, судом, атаксії, діафорезу, діареї, лихоманки, артеріальної гіпертензії, які можуть бути проявами серотонінового синдрому, одночасне застосування селегіліну та СІЗЗС чи ІЗЗСН протипоказане. Флуоксетин не слід призначати через менш ніж 14 днів після відміни селегіліну. Оскільки час напіввиведення флуоксетину дуже тривалий, між закінченням терапії флуоксетином та початком терапії селегіліном необхідно витримати не менше 5 тижнів.

Трициклічні антидепресанти. Повідомлялося про окремі випадки виникнення тяжких проявів токсичного ураження центральної нервової системи, серотоніновий синдром, вертиго, тремор та судоми), що іноді супроводжувалися артеріальною гіпертензією, артеріальною гіпотензією, діафорезом, у пацієнтів, які приймали комбінацію трициклічних антидепресантів та селегіліну. У зв'язку з цим одночасне застосування селегіліну та трициклічних антидепресантів протипоказане.

Інгібітори MAO. Одночасне застосування селегіліну та інгібіторів MAO може призвести до порушень з боку ЦНС та серцево-судинної системи.

Комбінації, що не рекомендуються.

Оральні контрацептиви. Потрібно уникати одночасного застосування селегіліну та оральних контрацептивів, тому що ця комбінація може суттєво підвищувати біодоступність селегіліну.

Слід з обережністю та під ретельним контролем застосовувати селегілін з лікарськими засобами дигіталісу та антикоагулянтами.

Селегілін збільшує ефект леводопи, побічні ефекти леводопи стають більш вираженими.

Взаємодія з їжею. На відміну від традиційних інгібіторів ферментів MAO, які пригнічують як MAO-A, так і MAO-B, селегілін є специфічним інгібітором MAO-B. При застосуванні селегіліну у рекомендованих дозах після вживання їжі, бідної на тирамін, не спостерігалось гіпертензивної реакції (так званого «сирного ефекту» – «cheese-reaction»). Тому в даному випадку немає необхідності у дотримуванні дієти. Однак при комбінації селегіліну та традиційних інгібіторів MAO або інгібіторів MAO-A рекомендується суворо дотримуватися дієти (уникати їжі з великою кількістю тираміну – зрілий сир і продукти, що містять дріжджі).

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. В організмі людини виявлено два типи мітохондріальних ферментів моноаміноксидаз (MAO-A та MAO-B), субстратна специфічність яких різна. MAO-A розкладає переважно серотонін, норадреналін та адреналін, а MAO-B – фенілетиламін. Дофамін та тирамін метаболізуються обома ферментами. Ці два ферменти розподіляються в організмі нерівномірно. У мозку, в основному, знаходиться MAO-B. Селегілін є селективним необоротним інгібітором MAO-B. Він інгібує зворотне захоплення дофаміну в нервових закінченнях.

В основі хвороби Паркінсона лежить ослаблення функції нігро-стріарних дофамінергічних нейронів. Селегілін збільшує допамінергічний тонус шляхом інгібування MAO-B, при одночасному застосуванні з леводопою забезпечує високу концентрацію дофаміну в нігро-стріарній ділянці. Він посилює ефект леводопи, таким чином зменшується необхідна доза леводопи, скорочується латентний період розвитку сприятливого ефекту, продовжується тривалість цього ефекту. Оскільки в рекомендованій терапевтичній дозі препарат не інгібує MAO-A, тому гіпертонічні реакції (так звані «сирний ефект» – «cheese-effect») при його застосуванні відсутні.

Монотерапія: у випадку щойно виявленої хвороби Паркінсона, яка ще не лікувалася, застосування селегіліну сповільнює прогресування хвороби, відстрочує її прогресування та необхідність застосування препаратів, що містять леводопу, а також зменшує швидкість розвитку хвороби. Препарат має нейропротекторний ефект.

Фармакокінетика. Після перорального застосування засіб добре абсорбується, швидко розподіляється та метаболізується. Основні метаболіти та період їх напівжиття: метамфетамін: $t_{1/2}$ становить 20,5 годин, амфетамін: $t_{1/2}$ – 17,7 годин, N-дезметилселегілін: $t_{1/2}$ – 2 години. Екскретується нирками. 73% від застосованої кількості екскретується із сечею протягом 72 годин. Оскільки інгібування MAO-B є необоротним, клінічний ефект не залежить від часу елімінації, тому препарат можна застосовувати також один раз на добу.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: білі або майже білі плоскі таблетки з гравіюванням «JU» на одній стороні.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 30°C.

Упаковка. № 50 (10x5): по 10 таблеток у блістері, по 5 блістерів в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ХІНОІН Завод Фармацевтичних та Хімічних Продуктів Прайвіт Ко. Лтд., Угорщина/CHINOIN Pharmaceutical and Chemical Works Private Co. Ltd., Hungary.

Місцезнаходження. 2112 Верешедьхаз, Леваї, у. 5, Угорщина/2112 Veresegyhaz, Levai u. 5, Hungary.

Заявник. ТОВ «Санофі-Авентіс Україна», Україна/Sanofi-Aventis Ukraine LLC, Ukraine.