

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Rivastigmine HEXAL 1,5 mg tvrdé kapsuly
Rivastigmine HEXAL 3 mg tvrdé kapsuly
Rivastigmine HEXAL 4,5 mg tvrdé kapsuly
Rivastigmine HEXAL 6 mg tvrdé kapsuly

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá kapsula obsahuje hydrogéntartarát rivastigmínu v množstve zodpovedajúcom 1,5 mg rivastigmínu.

Každá kapsula obsahuje hydrogéntartrát rivastigmínu v množstve zodpovedajúcom 3 mg rivastigmínu.

Každá kapsula obsahuje hydrogéntartrát rivastigmínu v množstve zodpovedajúcom 4,5 mg rivastigmínu.

Každá kapsula obsahuje hydrogéntartrát rivastigmínu v množstve zodpovedajúcom 6 mg rivastigmínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá kapsula

Nažltlý až slabožltý prášok v kapsule so žltým viečkom a žltým telom, s červeným označením „RIV 1.5 mg“ na tele kapsuly.

Nažltlý až slabožltý prášok v kapsule s oranžovým viečkom a oranžovým telom, s červeným označením „RIV 3 mg“ na tele kapsuly.

Nažltlý až slabožltý prášok v kapsule s červeným viečkom a červeným telom, s bielym označením „RIV 4.5 mg“ na tele kapsuly.

Nažltlý až slabožltý prášok v kapsule s červeným viečkom a oranžovým telom, s červeným označením „RIV 6 mg“ na tele kapsuly.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Symptomatická liečba ľahkej až stredne ťažkej Alzheimerovej demencie.

Symptomatická liečba ľahkej až stredne ťažkej demencie u pacientov s idiopatickou Parkinsonovou chorobou.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu má začať a viesť lekár, ktorý má skúsenosti s diagnostikovaním a liečbou Alzheimerovej demencie alebo demencie spojenjej s Parkinsonovou chorobou. Diagnóza sa má stanoviť v súlade s platnými smernicami. Liečba rivastigmínom sa má začať len vtedy, ak je prítomný opatrovateľ, ktorý bude pravidelne kontrolovať užívanie lieku pacientom.

Dávkovanie

Rivastigmín sa má podávať dvakrát denne, s ranným a večerným jedlom. Kapsuly sa majú prehĺtať celé.

Začiatočná dávka

1,5 mg dvakrát denne.

Titrovanie dávky

Začiatočná dávka je 1,5 mg dvakrát denne. Ak túto dávku pacient/ka dobre znáša, môže sa dávka zvýšiť na 3 mg dvakrát denne po najmenej dvoch týždňoch liečby. Následné zvýšenie na 4,5 mg a potom na 6 mg dvakrát denne má byť tiež založené na dobrej znášanlivosti aktuálnej dávky a možno o ňom uvažovať po najmenej dvoch týždňoch liečby pri tomto dávkovaní.

Ak sa počas liečby pozorujú nežiaduce reakcie (napr. nauzea, vracanie, bolesť brucha alebo strata chuti do jedla), pokles telesnej hmotnosti alebo zhoršenie extrapyramídových symptómov (napr. tremoru) u pacientov s demenciou spojenou s Parkinsonovou chorobou, možno ich zmierniť vynechaním jednej alebo viacerých dávok. Ak nežiaduce účinky pretrvávajú, denná dávka sa má prechodne znížiť na predchádzajúcu dobre znášanú dávku alebo sa liečba môže ukončiť.

Udržiavacia dávka

Účinná dávka je 3 až 6 mg dvakrát denne; na dosiahnutie maximálneho terapeutického prínosu sa pacienti majú udržiavať na najvyššej dávke, ktorú dobre znášajú. Odporúčaná maximálna denná dávka je 6 mg dvakrát denne.

V udržiavacej liečbe možno pokračovať tak dlho, kým je pre pacienta terapeuticky prospešná. Klinický prínos rivastigmínu sa má preto pravidelne prehodnocovať, obzvlášť ak sa pacient lieči dávkami nižšími ako 3 mg dvakrát denne. Ak sa po 3 mesiacoch liečby udržiavacou dávkou priaznivo neovplyvní rýchlosť zhoršovania symptómov demencie, liečba sa má ukončiť. Rovnako sa má zvážiť ukončenie liečby, ak už nie sú prítomné dôkazy o terapeutickom účinku.

Individuálnu odpoveď na rivastigmín nemožno predpovedať. Významnejší účinok liečby sa pozoroval u pacientov s Parkinsonovou chorobou so stredne ťažkou demenciou. Podobne sa väčší účinok pozoroval u pacientov s Parkinsonovou chorobou so zrkovými halucináciami (pozri časť 5.1).

Účinok liečby sa nesledoval v placebom kontrolovaných klinických štúdiách trvajúcich dlhšie ako 6 mesiacov.

Opätovné začatie liečby

Ak sa liečba preruší na viac ako tri dni, má sa opätovne začať dávkou 1,5 mg dvakrát denne. Titrácia dávky sa má potom vykonať tak, ako je to opísané vyššie.

Poškodenie funkcie obličiek a pečene

Nie je potrebné upraviť dávku u pacientov s ľahkým až stredne ťažkým poškodením funkcie obličiek alebo pečene. Avšak vzhľadom na zvýšenú expozíciu u týchto populácií sa majú dôsledne dodržiavať odporúčania pre titrovanie dávky podľa individuálnej znášanlivosti, pretože u pacientov s klinicky významným poškodením funkcie obličiek alebo pečene sa môže v závislosti od dávky vyskytnúť viac nežiaducich reakcií. Pacienti s ťažkým poškodením funkcie pečene sa nesledovali, kapsule rivastigmínu sa však môžu používať u tejto populácie pacientov za predpokladu, že sa vykonáva dôsledné monitorovanie (pozri časti 4.4 a 5.2).

Pediatrická populácia

Použitie rivastigmínu sa netýka pediatrickej populácie pri liečbe Alzheimerovej choroby.

4.3 Kontraindikácie

Použitie tohto lieku je kontraindikované u pacientov so známou precitlivosťou na liečivo **rivastigmín**, na iné karbamátové deriváty alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Reakcie v mieste aplikácie náplasti s rivastigmínom poukazujúce na alergickú kontaktnú dermatitídu v anamnéze (pozri časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Výskyt a závažnosť nežiaducich účinkov sa všeobecne zvyšujú pri vyšších dávkach. Ak sa liečba preruší na viac ako tri dni, má sa opätovne začať dávkou 1,5 mg dvakrát denne, aby sa znížila možnosť nežiaducich účinkov (napr. vracania).

Na mieste na koži, kde bola aplikovaná náplasť rivastigmínu sa môžu objaviť reakcie miernej alebo strednej intenzity. Tieto reakcie nie sú sami o sebe príznakom precitlivenosti. Napriek tomu, použitie náplasti rivastigmínu môže spôsobiť alergickú kontaktnú dermatitídu.

Podozrenie na alergickú kontaktnú dermatitídu vzniká vtedy, ak sa reakcia rozšírila aj mimo oblasti náplasti, ak sa prejavili intenzívnejšie lokálne reakcie (napr. zvýšený erytém, edém, papuly, vezikuly), a ak sa symptómy výrazne nezlepšia do 48 hodín po odstránení náplasti. V takýchto prípadoch by mala byť liečba prerušená (pozri časť 4.3).

Pacienti, u ktorých sa vyskytnú reakcie v mieste aplikácie poukazujúce na alergickú kontaktnú dermatitídu vyvolanú náplasťou s rivastigmínom a ktorí naďalej potrebujú liečbu rivastigmínom, majú prejsť na perorálne podávaný rivastigmín až po negatívnom testovaní na alergiu a pod dôsledným dohľadom lekára. Je možné, že niektorí pacienti citliví na rivastigmín použitím náplasti s rivastigmínom nebudú môcť používať rivastigmín v žiadnej liekovej forme .

Po uvedení na trh sa vyskytli zriedkavé hlásenia o pacientoch s alergickou dermatitídou (diseminovanou) pri podávaní rivastigmínu bez ohľadu na cestu podania (perorálne, transdermálne). V takýchto prípadoch sa má liečba ukončiť (pozri časť 4.3).

Pacientov a opatrovateľov je potrebné patrične poučiť.

Titrovanie dávky: Nežiaduce reakcie (napr. hypertenzia a halucinácie u pacientov s Alzheimerovou demenciou a zhoršovanie extrapyramídových symptómov, najmä tremoru, u pacientov s demenciou spojenou s Parkinsonovou chorobou) sa pozorovali krátko po zvýšení dávky. Môže ich ovplyvniť zníženie dávky. V iných prípadoch sa rivastigmín vysadil (pozri časť 4.8).

Gastrointestinálne poruchy, napr. nauzea, vracanie a hnačka, súvisia s dávkou a môžu sa vyskytnúť predovšetkým na začiatku liečby a/alebo pri zvýšení dávky (pozri časť 4.8). Tieto nežiaduce reakcie sa vyskytujú častejšie u žien. Stav pacientov s príznakmi a prejavmi dehydratácie vyvolanej dlhotrvajúcim vracaním alebo hnačkou možno upraviť intravenózne podanými tekutinami a znížením dávky alebo vysadením lieku, ak sa okamžite rozpozná a lieči. Dehydratácia môže mať závažné následky.

U pacientov s Alzheimerovou chorobou sa môže znižovať telesná hmotnosť. Inhibítory cholinesterázy vrátane rivastigmínu sa dávali do súvislosti so znížením hmotnosti u týchto pacientov. Počas liečby sa má sledovať telesná hmotnosť pacienta.

V prípade silného vracania súvisiaceho s liečbou rivastigmínom sa musí primerane upraviť dávka, ako sa odporúča v časti 4.2. Niekoľko prípadov silného vracania bolo spojených s ruptúrou ezofágu (pozri časť 4.8). Takéto príhody sa zjavne vyskytli najmä po zvýšení dávky alebo vysokých dávkach rivastigmínu.

Keď sa rivastigmín používa u pacientov s dysfunkciou sinoatriového uzla alebo poruchami vedenia vzruchov (sinoatriová blokáda, átrioventrikulárna blokáda) (pozrite si časť 4.8), musí sa postupovať opatrne.

Rivastigmín môže vyvolať bradykardiu, ktorá predstavuje rizikový faktor pre výskyt torsade de pointes, predovšetkým u pacientov s rizikovými faktormi. U pacientov so zvýšeným rizikom vzniku torsade de pointes sa odporúča opatrnosť; napr. u pacientov s nekompenzovaným zlyhávaním srdca, nedávnym infarktomyokardu, bradyarytmiami, predispozíciou na hypokaliémiu alebo

hypomagneziému alebo súbežným používaním liekov, o ktorých je známe, že vyvolávajú predĺženie QT a/alebo torsade de pointes (pozri časti 4.5 a 4.8).

Rivastigmin môže vyvolať zvýšenie sekrécie žalúdočnej kyseliny. Má sa postupovať opatrne pri liečbe pacientov s aktívnym vredom žalúdka alebo dvanástnika alebo u pacientov s predispozíciou k týmto ochoreniam.

Opatrne sa má postupovať pri predpisovaní inhibítorov cholinesterázy pacientom, ktorí majú v anamnéze astmu alebo obštrukčné ochorenie pľúc.

Cholinomimetiká môžu vyvolať alebo zosilniť retenciu moču a záchvaty krčov. Pri liečbe pacientov s predispozíciou k týmto ochoreniam sa odporúča opatrnosť.

Použitie rivastigminu u pacientov s ťažkou demenciou pri Alzheimerovej chorobe alebo demenciou spojenou s Parkinsonovou chorobou, inými typmi demencie alebo inými typmi poškodenia pamäti (napr. zhoršenie kognitívnych funkcií súvisiace s vekom) sa nesledovalo, preto sa použitie u týchto populácií pacientov neodporúča.

Tak ako iné cholinomimetiká, rivastigmin môže zosilniť alebo vyvolať extrapyramídové symptómy. Pozorovalo sa zhoršenie stavu (vrátane bradykinézy, dyskinézy a abnormálnej chôdze) a zvýšená incidencia alebo intenzita tremoru u pacientov s demenciou spojenou s Parkinsonovou chorobou (pozri časť 4.8). Tieto udalosti viedli v niektorých prípadoch k vysadeniu rivastigminu (napr. liečba sa ukončila kvôli tremoru u 1,7% pacientov pri rivastigmine oproti 0% pri placebe). Odporúča sa klinické monitorovanie týchto nežiaducich účinkov.

Osobitné populácie pacientov

U pacientov s klinicky významným poškodením funkcie obličiek alebo pečene sa môže vyskytnúť viac nežiaducich reakcií (pozri časti 4.2 a 5.2). Musia sa dôsledne dodržiavať odporúčania pre titrovanie dávky podľa individuálnej znášanlivosti. Pacienti s ťažkým poškodením funkcie pečene sa nesledovali. Avšak Rivastigmin sa môže používať u tejto populácie pacientov a je pri tom potrebný dôsledný dohľad.

U pacientov s telesnou hmotnosťou nižšou ako 50 kg sa môže vyskytnúť viac nežiaducich reakcií a môže byť vyššia pravdepodobnosť, že ukončia liečbu pre nežiaduce reakcie.

4.5 Liekové a iné interakcie

Rivastigmin ako inhibítor cholinesterázy môže počas anestézie zvýšiť účinky myorelaxancií sukcinylcholinového typu. Pri výbere anestetík sa odporúča opatrnosť. Ak je to potrebné, možno zvážiť prípadnú úpravu dávky alebo dočasné prerušenie liečby.

Vzhľadom na jeho farmakodynamické účinky a prípadné aditívne účinky sa rivastigmin nemá podávať súčasne s inými cholinomimetikami. Rivastigmin môže ovplyvniť účinnosť anticholinergných liekov (napr. oxybutynín, tolterodín).

Aditívne účinky vedúce k bradykardii (ktorá môže mať za následok synkopy) boli hlásené pri kombinovanom použití rôznych betablokátorov (vrátane atenololu) a rivastigminu. Predpokladá sa, že kardiovaskulárne betablokátory súvisia s najväčším rizikom, ale zaznamenali sa aj hlásenia u pacientov, ktorí užívali iné betablokátory. Preto je potrebné postupovať opatrne, keď sa rivastigmin kombinuje s betablokátorami a tiež s inými látkami, ktoré vyvolávajú bradykardiu (napr. antiarytmiká triedy III, blokátory kalciových kanálov, digitalisový glykozid, pilokarpín).

Keďže bradykardia predstavuje rizikový faktor výskytu torsades de pointes, kombináciu rivastigminu s liekmi, ktoré môžu vyvolať torsades de pointes, ako sú antipsychotiká, t. j. niektoré fenotiazíny (chlórpromazín, levomepromazín), benzamidy (sulpirid, sultoprid, amisulprid, tiaprid, veraliprid), pimozid, haloperidol, droperidol, cisaprid, citalopram, difemanil, erytromycín i.v., halofantrín,

mizolastín, metadón, pentamidín a moxifloxacín, je potrebné starostlivo pozorovať a môže byť tiež potrebné klinické sledovanie (EKG).

V štúdiách so zdravými dobrovoľníkmi sa nepozorovala farmakokinetická interakcia medzi rivastigmínom a digoxínom, warfarínom, diazepamom alebo fluoxetínom. Podanie rivastigmínu neovplyvňuje predĺženie protrombínového času vyvolané warfarínom. Po súčasnom podaní digoxínu a rivastigmínu sa nepozorovali nepriaznivé účinky na vedenie vzruchov v srdci.

Vzhľadom na metabolizmus rivastigmínu sú nepravdepodobné metabolické liekové interakcie, hoci rivastigmín môže inhibovať metabolizmus iných látok sprostredkovaný butyrylcholinesterázou.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

U gravidných zvierat rivastigmín a/alebo metabolity prechádzali cez placentu. Nie je známe, či je to tak aj u ľudí. Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o gravidných ženách. V peri- a postnatálnych štúdiách na potkanoch sa pozoroval predĺžený čas gestácie. Rivastigmín sa má užívať počas gravidity iba v nevyhnutných prípadoch.

Dojčenie

U zvierat sa rivastigmín vylučuje do mlieka. Nie je známe, či sa rivastigmín vylučuje do ľudského mlieka. Preto ženy liečené rivastigmínom nesmú dojčiť.

Fertilita

Neboli pozorované žiadne nepriaznivé účinky rivastigmínu na fertilitu alebo reprodukčnú výkonnosť u potkanov (pozri časť 5.3). Účinky rivastigmínu na ľudskú fertilitu nie sú známe.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Alzheimerova choroba môže spôsobiť postupné zhoršovanie schopnosti viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje. Navyše rivastigmín môže vyvolať závraty a ospalosť, hlavne na začiatku liečby alebo pri zvýšení dávky. V dôsledku toho má rivastigmín malý alebo mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Preto má ošetrojúci lekár má pravidelne prehodnocovať schopnosť pacientov s demenciou liečených rivastigmínom naďalej viesť vozidlo alebo obsluhovať zložité stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Najčastejšie sa zaznamenali gastrointestinálne nežiaduce účinky (ADR) vrátane nauzey (38 %) a vracania (23 %), najmä počas titrácie dávky. V klinických štúdiách sa zistilo, že pacientky boli viac náchylné na gastrointestinálne nežiaduce účinky a na zníženie telesnej hmotnosti ako pacienti.

Zoznam nežiaducich účinkov

Nežiaduce účinky v tabuľke 1 a tabuľke 2 sú zoradené podľa orgánových systémov MedDRA a kategórie frekvencií. Kategórie frekvencií sú definované pomocou nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$) a neznáme (z dostupných údajov).

Nasledujúce nežiaduce účinky, uvedené ďalej v tabuľke 1, sú zhrnutím údajov u pacientov s Alzheimerovou demenciou liečených rivastigmínom.

Tabuľka 1

Infekcie a nákazy Veľmi zriedkavé	Infekcie močových ciest
Poruchy metabolizmu a výživy Veľmi časté Časté Neznáme	Anorexia Znížená chuť do jedenia Dehydratácia
Psychické poruchy Časté Časté Časté Časté Menej časté Menej časté Veľmi zriedkavé Neznáme	Agitovanosť Zmätenosť Úzkosť Nočné mory Insomnia Depresia Halucinácie Agresivita, nepokoj
Poruchy nervového systému Veľmi časté Časté Časté Časté Menej časté Zriedkavé Veľmi zriedkavé	Závraty Bolesť hlavy Somnolencia Tremor Synkopa Záchvaty Extrapiramídové symptómy (vrátane zhoršenia Parkinsonovej choroby)
Poruchy srdca a srdcovej činnosti Zriedkavé Veľmi zriedkavé Neznáme	Angina pectoris Srdcová arytmia (napr. bradykardia, átrioventrikulárna blokáda, fibrilácia predsiení a tachykardia) Syndróm chorého sínusového uzla
Poruchy ciev Veľmi zriedkavé	Hypertenzia
Poruchy gastrointestinálneho traktu Veľmi časté Veľmi časté Veľmi časté Časté Zriedkavé Veľmi zriedkavé Veľmi zriedkavé Neznáme	Nauzea Vracanie Hnačka Bolesť brucha a dyspepsia Vredy žalúdka a dvanástnika Gastrointestinálne krvácanie Pankreatitída Niekoľko prípadov silného vracania bolo spojených s ruptúrou ezofágu (pozri časť 4.4)
Poruchy pečene a žľazových ciest Menej časté Neznáme	Zvýšenie hodnôt funkcie pečene Hepatitída
Poruchy kože a podkožného tkaniva Časté Zriedkavé Neznáme	Hyperhidróza Exantém Pruritus, alergická dermatitída (diseminovaná)
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania Časté Časté Menej časté	Únava a asténia Celková slabosť Pády
Laboratórne a funkčné vyšetrenia Časté	Úbytok telesnej hmotnosti

Pri transdermálnych náplastiach Rivastigmine sa navyše pozorovali nasledujúce nežiaduce reakcie:: delírium, pyrexia, znížená chuť do jedenia, močová inkontinencia (časté), psychomotorická hyperaktivita (menej časté), začervenanie, žihľavka, pľuzgiere, alergická dermatitída (neznáme).

V tabuľke 2 sú uvedené nežiaduce účinky zaznamenané počas klinických skúšaní vykonaných u pacientov s demenciou spojenou s Parkinsonovou chorobou, ktorí boli liečení kapsulami rivastigminu.

Tabuľka 2

Poruchy metabolizmu a výživy Časté Časté	Znížená chuť do jedenia Dehydratácia
Psychické poruchy Časté Časté Časté Časté Časté Neznáme	Insomnia Úzkosť Nepokoj Zrakové halucinácie Depresia Agresivita
Poruchy nervového systému Veľmi časté Časté Časté Časté Časté Časté Časté Časté Časté Menej časté	Tremor Závraty Somnolencia Bolesť hlavy Parkinsonova choroba (zhoršenie) Bradykinéza Dyskinéza Hypokinéza Rigidita typu ozubeného kola Dystónia
Poruchy srdca a srdcovej činnosti Časté Menej časté Menej časté Neznáme	Bradykardia Fibrilácia predsiení Átrioventrikulárna blokáda Syndróm chorého sínusového uzla
Poruchy ciev Časté Menej časté	Hypertenzia Hypotenzia
Poruchy gastrointestinálneho traktu Veľmi časté Veľmi časté Časté Časté Časté	Nauzea Vracanie Hnačka Bolesť brucha a dyspepsia Nadmerná sekrécia slín
Poruchy pečene a žľových ciest Neznáme	Hepatitída
Poruchy kože a podkožného tkaniva Časté Neznáme	Hyperhidróza Alergická dermatitída (diseminovaná)
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania Veľmi časté Časté Časté Časté	Pády Únava a asténia Porucha chôdze Parkinsonovská chôdza

V klinickom skúšaní s pacientmi s demenciou spojenou s Parkinsonovou chorobou, ktorí boli liečení transdermálnymi náplastami s rivastigmínom, sa okrem toho pozorovala nasledujúca nežiaduca reakcia: agitovanosť (časté).

Tabuľka 3 uvádza počet a percentuálny podiel pacientov zo špecifickej klinickej štúdie s rivastigmínom trvajúcej 24 týždňov u pacientov s demenciou spojenou s Parkinsonovou chorobou s vopred definovanými nežiaducimi udalosťami, ktoré môžu odrážať zhoršenie symptómov Parkinsonovej choroby.

Tabuľka 3

Vopred definované nežiaduce udalosti, ktoré môžu odrážať zhoršenie parkinsonovských symptómov u pacientov s demenciou spojenou s Parkinsonovou chorobou	Rivastigmín n (%)	Placebo n (%)
Celkový počet sledovaných pacientov	362 (100)	179 (100)
Celkový počet pacientov s vopred definovanými NU	99 (27,3)	28 (15,6)
Tremor	37 (10,2)	7 (3,9)
Pád	21 (5,8)	11 (6,1)
Parkinsonova choroba (zhoršenie)	12 (3,3)	2 (1,1)
Nadmerná sekrécia slín	5 (1,4)	0
Dyskinéza	5 (1,4)	1 (0,6)
Parkinsonizmus	8 (2,2)	1 (0,6)
Hypokinéza	1 (0,3)	0
Porucha pohybov	1 (0,3)	0
Bradykinéza	9 (2,5)	3 (1,7)
Dystónia	3 (0,8)	1 (0,6)
Poruchy chôdze	5 (1,4)	0
Svalová stuhnutosť	1 (0,3)	0
Porucha rovnováhy	3 (0,8)	2 (1,1)
Muskuloskeletová stuhnutosť	3 (0,8)	0
Strnulosť	1 (0,3)	0
Porucha motorickej funkcie	1 (0,3)	0

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Symptómy

Väčšina prípadov náhodného predávkovania nebola spojená s klinickými prejavmi alebo príznakmi a takmer všetci pacienti, u ktorých došlo k predávkovaniu, pokračovali v liečbe rivastigmínom 24 hodín po predávkovaní.

Bola hlásená cholinergická toxicita s muskarínovými symptómami, ktoré sú pozorované pri miernych otravách, ako napríklad mióza, červenanie, poruchy trávenia vrátane bolesti v bruchu, nevoľnosť, vracanie a hnačka, bradykardia, bronchospazmus a zvýšená bronchiálna sekrécia, hyperhidróza, nedobrovoľné močenie a/alebo defekácia, lakrimácia, hypotenzia a nadmerné vylučovanie slín.

Vo vážnejších prípadoch by sa mohli vyvinúť nikotínové účinky, ako napríklad svalová slabosť, fascikulácie, záchvaty a zástava dýchania s možnými fatálnymi následkami.

Okrem toho sa vyskytli postmarketingové prípady závratu, tremoru, bolesti hlavy, somnolencie, stavu zmätenia, hypertenzie, halucinácií a celkovej slabosti.

Manažment

Pretože rivastigmín má polčas v plazme asi 1 hodinu a trvanie inhibície acetylcholinesterázy asi 9 hodín, odporúča sa v prípadoch asymptomatického predávkovania nepodať ďalšiu dávku rivastigmínu počas nasledujúcich 24 hodín. Pri predávkovaní spojenom so silnou nauzeou a vracaním sa má zvážiť použitie antiemetík. Podľa potreby sa má podať symptomatická liečba ďalších nežiaducich reakcií.

Pri masívnom predávkovaní možno použiť atropín. Odporúča sa začiatočná dávka 0,03 mg/kg atropínsulfátu podaná intravenózne, ďalšie dávky sa podajú v závislosti od klinickej odpovede. Použitie skopolamínu ako antidota sa neodporúča.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: psychoanaleptiká, anticholinesterázy, ATC kód: N06DA03

Rivastigmín je inhibítor acetyl- a butyrylcholinesterázy karbamátového typu, o ktorom sa predpokladá, že uľahčuje cholinergnú neurotransmisiu spomalením rozkladu acetylcholínu uvoľňovaného funkčne neporušenými cholinergnými neurónmi. Rivastigmín tak môže mať priaznivý účinok na cholinergne sprostredkované kognitívne poruchy pri demencii sporej s Alzheimerovou chorobou a s Parkinsonovou chorobou.

Interakcia rivastigmínu s jeho cieľovými enzýmami sa zakladá na tvorbe komplexu s kovalentnou väzbou, ktorý enzýmy dočasne inaktivuje. U zdravých mladých mužov dávka 3 mg podaná perorálne zníži aktivitu acetylcholinesterázy (AChE) v mozgovomiechovom moku (CSF) v priebehu prvej 1,5 hodiny po podaní asi o 40 %. Aktivita enzýmu sa vráti na pôvodné hodnoty asi 9 hodín po dosiahnutí maximálneho inhibičného účinku. U pacientov s Alzheimerovou chorobou inhibícia AChE rivastigmínom v CSF závisela od dávky až do 6 mg podávaných dvakrát denne, čo bola najvyššia skúšaná dávka. Inhibícia aktivity butyrylcholinesterázy v CSF 14 pacientov s Alzheimerovou chorobou liečených rivastigmínom bola podobná ako inhibícia aktivity AChE.

Klinické štúdie pri Alzheimerovej demencii

Účinnosť rivastigmínu sa stanovila prostredníctvom troch nezávislých, pre danú oblasť špecifických spôsobov hodnotenia, ktoré sa vykonávalo v pravidelných intervaloch počas 6 mesiacov trvania liečby. Patrí k nim ADAS-Cog (Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive subscale, hodnotenie kognitívnych funkcií založené na výkone), CIBIC-Plus (Clinician's Interview Based Impression of Change-Plus, všeobecné celkové hodnotenie pacienta lekárom, ktoré zohľadňuje údaje poskytnuté opatrovateľom) a PDS (Progressive Deterioration Scale, opatrovateľom/kou vykonané hodnotenie činností v každodennom živote vrátane osobnej hygieny, jedenia, obliekania sa, prác v domácnosti, napr. nakupovania, zachovania schopnosti orientovať sa v prostredí, ako aj podieľania sa na činnostiach súvisiacich s financiami atď.).

Sledovaní pacienti mali skóre MMSE (Mini-Mental State Examination) 10-24.

Výsledky pacientov s klinicky významnou odpoveďou, získané z dvoch štúdií s premenlivým dávkovaním z celkovo troch pilotných multicentrických štúdií trvajúcich 26 týždňov u pacientov s ľahkou až stredne ťažkou Alzheimerovou demenciou sú uvedené ďalej v tabuľke 4. Klinicky významné zlepšenie v týchto štúdiách sa *a priori* definovalo ako zlepšenie ADAS-Cog najmenej o 4 body, zlepšenie CIBIC-Plus, alebo zlepšenie PDS najmenej o 10%.

V tejto tabuľke sa uvádza aj neskoršia definícia odpovede. Druhotná definícia odpovede vyžadovala zlepšenie ADAS-Cog o 4 body alebo viac, žiadne zhoršenie CIBIC-Plus a žiadne zhoršenie PDS. Priemerná skutočná denná dávka u pacientov s odpoveďou v skupine liečenej 6-12 mg, ktorí zodpovedali tejto definícii, bola 9,3 mg. Je dôležité si uvedomiť, že stupnice hodnotenia používané pri tejto indikácii sa líšia a priame porovnanie výsledkov pri rôznych liečivách nie je možné.

Tabuľka 4

Hodnotenie odpovede	Pacienti s klinicky významnou odpoveďou (%)			
	Úmysel liečiť		Posledné prenesené pozorovanie	
	Rivastigmín 6-12 mg n=473	Placebo n=472	Rivastigmín 6-12 mg n=379	Placebo n=444
ADAS-Cog: zlepšenie najmenej o 4 body	21***	12	25***	12
CIBIC-Plus: zlepšenie	29***	18	32***	19
PDS: zlepšenie najmenej o 10%	26***	17	30***	18
Zlepšenie ADAS-Cog najmenej o 4 body, bez zhoršenia CIBIC-Plus a PDS	10*	6	12**	6

*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001

Klinické štúdie pri demencii sporej s Parkinsonovou chorobou

Účinnosť rivastigmínu pri demencii sporej s Parkinsonovou chorobou sa preukázala v multicentrickej, dvojito slepej, placebom kontrolovanej základnej klinickej štúdiu trvajúcej 24 týždňov a vo fáze otvorenej extenzie trvajúcej 24 týždňov. Pacienti zaradení do tejto klinickej štúdie mali skóre MMSE (Mini-Mental State Examination) 10-24. Účinnosť sa stanovila prostredníctvom dvoch nezávislých hodnotení, ktoré sa vykonávali v pravidelných intervaloch počas 6 mesiacov trvania liečby, ako ďalej ukazuje tabuľka 5: ADAS-Cog, hodnotenie kognitívnych funkcií, a celkové hodnotenie ADCS-CGIC (Alzheimer's Disease Cooperative Study-Clinician's Global Impression of Change).

Tabuľka 5

Demencia spojená s Parkinsonovou chorobou	ADAS-Cog Rivastigmín	ADAS-Cog Placebo	ADCS-CGIC Rivastigmín	ADCS-CGIC Placebo
ITT + RDO populácia	(n=329)	(n=161)	(n=329)	(n=165)
Priemerná východisková hodnota ± SD	23,8 ± 10,2	24,3 ± 10,5	n/a	n/a
Priemerná zmena po 24 týždňoch ± SD	2,1 ± 8,2	-0,7 ± 7,5	3,8 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Upravený rozdiel v liečbe Hodnota p oproti placebu	2,88 ¹ <0,001 ¹		n/a 0,007 ²	
ITT - LOCF populácia	(n=287)	(n=154)	(n=289)	(n=158)
Priemerná východisková hodnota ± SD	24,0 ± 10,3	24,5 ± 10,6	n/a	n/a
Priemerná zmena po 24 týždňoch ± SD	2,5 ± 8,4	-0,8 ± 7,5	3,7 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Upravený rozdiel v liečbe Hodnota p oproti placebu	3,54 ¹ <0,001 ¹		n/a <0,001 ²	

¹ Podľa ANCOVA s liečbou a krajinou ako faktormi a východiskovou hodnotou ADAS-Cog ako kovarianciou. Pozitívna zmena poukazuje na zlepšenie.

² Priemerné údaje uvedené pre zjednodušenie, analýza kategórií vykonaná prostredníctvom van Elterenovho testu

ITT: úmysel liečiť (Intent-To-Treat); RDO: sledovaní pacienti, ktorí svojvoľne ukončili účasť v klinickej štúdiu (Retrieved Drop Outs); LOCF: posledné prenesené pozorovanie (Last Observation Carried Forward); SD: smerodajná odchýlka

Hoci sa účinok liečby preukázal u celej populácie v klinickej štúdií, údaje naznačujú, že väčší účinok liečby oproti placebo sa pozoroval v podskupine pacientov so stredne ťažkou demenciou spojenou s Parkinsonovou chorobou. Podobne sa väčší účinok pozoroval u pacientov so zrakovými halucináciami (pozrite si tabuľku 6).

Tabuľka 6

Demencia spojená s Parkinsonovou chorobou	ADAS-Cog Rivastigmín	ADAS-Cog Placebo	ADAS-Cog Rivastigmín	ADAS-Cog Placebo
	Pacienti so zrakovými halucináciami		Pacienti bez zrakových halucinácií	
ITT + RDO populácia	(n=107)	(n=60)	(n=220)	(n=101)
Priemerná východisková hodnota ± SD	25,4 ± 9,9	27,4 ± 10,4	23,1 ± 10,4	22,5 ± 10,1
Priemerná zmena po 24 týždňoch ± SD	1,0 ± 9,2	-2,1 ± 8,3	2,6 ± 7,6	0,1 ± 6,9
Upravený rozdiel v liečbe Hodnota p oproti placebo	4,27 ¹ 0,002 ¹		2,09 ¹ 0,015 ¹	
	Pacienti so stredne ťažkou demenciou (MMSE 10-17)		Pacienti s ľahkou demenciou (MMSE 18-24)	
ITT + RDO populácia	(n=87)	(n=44)	(n=237)	(n=115)
Priemerná východisková hodnota ± SD	32,6 ± 10,4	33,7 ± 10,3	20,6 ± 7,9	20,7 ± 7,9
Priemerná zmena po 24 týždňoch ± SD	2,6 ± 9,4	-1,8 ± 7,2	1,9 ± 7,7	-0,2 ± 7,5
Upravený rozdiel v liečbe Hodnota p oproti placebo	4,73 ¹ 0,002 ¹		2,14 ¹ 0,010 ¹	

¹ Podľa ANCOVA s liečbou a krajinou ako faktormi a východiskovou hodnotou ADAS-Cog ako kovarianciou. Pozitívna zmena poukazuje na zlepšenie.

ITT: úmysel liečiť (Intent-To-Treat); RDO: sledovaní pacienti, ktorí svojvoľne ukončili účasť v klinickej štúdií (Retrieved Drop Outs); SD: smerodajná odchýlka

Európska lieková agentúra udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s rivastigmínom vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie v liečbe Alzheimerovej demencie a liečbe demencie u pacientov s idiopatickou Parkinsonovou chorobou (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Rivastigmín sa rýchlo a úplne absorbuje. Maximálne plazmatické koncentrácie sa dosiahnu približne za 1 hodinu. Následkom interakcie rivastigmínu s jeho cieľovým enzýmom je zvýšenie biologickej dostupnosti asi 1,5-krát vyššie, ako sa očakáva od zvýšenia dávky. Absolútna biologická dostupnosť po dávke 3 mg je asi 36 % ± 13 %. Podanie rivastigmínu s jedlom oddiali absorpciu (t_{max}) o 90 minút a zníži C_{max} a zvýši AUC približne o 30 %.

Distribúcia

Väzba rivastigmínu na bielkoviny je približne 40 %. Ľahko prechádza cez hematoencefalickú bariéru a jeho zdanlivý distribučný objem je v rozmedzí 1,8-2,7 l/kg.

Biotransformácia

Rivastigmín sa rýchlo a vo veľkom rozsahu metabolizuje (polčas v plazme je približne 1 hodina), hlavne hydrolyzou sprostredkovanou cholinesterázou na dekarbamylovaný metabolit. *In vitro* tento metabolit vykazuje minimálnu inhibíciu acetylcholinesterázy (<10%).

Na základe štúdií *in vitro* sa neočakáva farmakokinetická interakcia s liekmi, ktoré sa metabolizujú nasledujúcimi izoenzýmami cytochrómov: CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 alebo CYP2B6. Na základe zistení v sledovaniach na zvieratách sa hlavné izoenzýmy cytochrómu P450 iba veľmi málo podieľajú na metabolizme rivastigmínu. Celkový plazmatický klírens rivastigmínu bol približne 130 l/hod po dávke 0,2 mg podanej intravenózne a znížil sa na 70 l/hod po dávke 2,7 mg podanej intravenózne.

Eliminácia

Nezmenený rivastigmín sa nenachádza v moči; vylučovanie metabolitov obličkami je najvýznamnejší spôsob eliminácie. Po podaní ¹⁴C-rivastigmínu bola eliminácia obličkami rýchla a v podstate úplná (>90 %) v priebehu 24 hodín. Menej ako 1 % podanej dávky sa vylučuje stolicou. Nedochádza k akumulácii rivastigmínu alebo dekarbamylovaného metabolitu u pacientov s Alzheimerovou chorobou.

Analýza farmakokinetiky populácie preukázala, že požívanie nikotínu zvyšuje klírens perorálne podaného rivastigmínu o 23 % u pacientov s Alzheimerovou chorobou (n = 75 fajčiari a 549 nefajčiari) po podaní dávok rivastigmínu v perorálnych kapsulách do 12 mg/deň.

Staršia populácia

Zatiaľ čo biologická dostupnosť rivastigmínu je vyššia u starších ako u mladších zdravých dobrovoľníkov, sledovania u pacientov s Alzheimerovou chorobou, ktorí boli vo veku 50 až 92 rokov, nepreukázali zmenu biologickej dostupnosti s vekom.

Poškodenia funkcie pečene

C_{max} rivastigmínu bola približne o 60 % vyššia a AUC rivastigmínu bolo viac ako dvojnásobné u osôb s miernym až stredne závažným poškodením funkcie pečene v porovnaní so zdravými osobami.

Poškodenia funkcie obličiek

C_{max} a AUC rivastigmínu boli viac ako dvojnásobné u osôb so stredne závažným poškodením funkcie obličiek v porovnaní so zdravými osobami; C_{max} a AUC rivastigmínu sa však nezmenili u osôb so závažným poškodením funkcie obličiek.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V štúdiách toxicity po opakovanom podaní potkanom, myšiam a psom sa preukázali len účinky súvisiace s vystupňovaným farmakologickým účinkom. Nepozorovala sa toxicita na cieľové orgány. V štúdiách na zvieratách sa pre citlivosť použitých zvieracích modelov nedosiahlo bezpečné rozmedzie expozície u ľudí.

Rivastigmín nebol mutagénny v štandardnej sérii testov *in vitro* a *in vivo*, s výnimkou testu chromozómovej aberácie v ľudských periférnych lymfocytoch pri dávke 10⁴-krát vyššej, ako je maximálna klinická expozícia. Mikronukleový test *in vivo* bol negatívny. Hlavný metabolit NAP226-90 taktiež nevykazoval genotoxický potenciál.

Karcinogenita sa nedokázala v sledovaniach na myšiach a potkanoch pri najvyššej znášanej dávke, hoci expozícia rivastigmínu a jeho metabolitom bola nižšia, ako je expozícia u ľudí. Pri prepočte na plochu povrchu tela bola expozícia rivastigmínu a jeho metabolitom približne rovnaká, ako je pri najvyššej odporúčanej dávke u ľudí, t.j. 12 mg/deň; ak sa však porovná s najvyššou dávkou u ľudí, dosiahol sa u zvierat asi 6-násobok.

U zvierat rivastigmín prechádza cez placentu a vylučuje sa do mlieka. Štúdie s perorálnym podávaním gravidným potkanom a králikom nepreukázali teratogénny potenciál rivastigmínu. V štúdiách s perorálnym podávaním samcom a samiciam potkanov neboli pozorované žiadne nepriaznivé účinky rivastigmínu na fertilitu alebo reprodukčnú výkonnosť rodičovskej generácie ani potomkov rodičov.

V štúdiu s králikmi bol identifikovaný potenciál rivastigmínu mierne dráždiť oči/sliznice.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Rivastigmine HEXAL 1,5 mg tvrdé kapsuly:

Kapsula:

- Želatína
- Oxid titaničitý (E171)
- Žltý oxid železitý (E172)

Náplň kapsule:

- Mikrokryštalická celulóza
- Magnéziumstearát
- Hypromelóza
- Koloidný oxid kremičitý bezvodý

Tlačiarenské farby:

- Šelak
- Červený oxid železitý (E172)

Rivastigmine HEXAL 3 mg a 6 mg tvrdé kapsuly:

Kapsula:

- Želatína
- Oxid titaničitý (E171)
- Žltý oxid železitý (E172)
- Červený oxid železitý (E172)

Náplň kapsule:

- Mikrokryštalická celulóza
- Magnéziumstearát
- Hypromelóza
- Koloidný oxid kremičitý bezvodý

Tlačiarenské farby:

- Šelak
- Červený oxid železitý (E172)

Rivastigmine HEXAL 4,5 mg tvrdé kapsuly:

Kapsula:

- Želatína
- Oxid titaničitý (E171)
- Žltý oxid železitý (E172)
- Červený oxid železitý (E172)

Náplň kapsule:

- Mikrokryštalická celulóza
- Magnéziumstearát
- Hypromelóza
- Koloidný oxid kremičitý bezvodý

Tlačiarske farby:

- Šelak
- Oxid titaničitý (E171)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

- Blister s podložkou z bezfarebného PVC s modrou uzatváracou fóliou obsahujúci 14 kapsúl. Každá škatuľka obsahuje 28, 56 alebo 112 kapsúl.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť uvedené na trh.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

HEXAL AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Rivastigmine HEXAL 1,5 mg tvrdé kapsuly:

EU/1/09/589/001
EU/1/09/589/002
EU/1/09/589/003
EU/1/09/589/004

Rivastigmine HEXAL 3 mg tvrdé kapsuly:

EU/1/09/589/005
EU/1/09/589/006
EU/1/09/589/007
EU/1/09/589/008

Rivastigmine HEXAL 4,5 mg tvrdé kapsuly:

EU/1/09/589/009
EU/1/09/589/010
EU/1/09/589/011
EU/1/09/589/012

Rivastigmine HEXAL 6 mg tvrdé kapsuly:

EU/1/09/589/013
EU/1/09/589/014
EU/1/09/589/015
EU/1/09/589/016

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 11/12/2009

Dátum posledného predĺženia registrácie: 11/07/2014

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu/>

1. NÁZOV LIEKU

Rivastigmine HEXAL 2 mg/ml perorálny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml obsahuje hydrogéntartarát rivastigmínu v množstve zodpovedajúcom 2 mg rivastigmínu.

Pomocná látka so známym účinkom

Každý ml obsahuje 1 mg benzoátu sodného.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Perorálny roztok

Číry, žltý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Symptomatická liečba ľahkej až stredne ťažkej Alzheimerovej demencie.

Symptomatická liečba ľahkej až stredne ťažkej demencie u pacientov s idiopatickou Parkinsonovou chorobou.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu má začať a viesť lekár, ktorý má skúsenosti s diagnostikovaním a liečbou Alzheimerovej demencie alebo demencie spojenej s Parkinsonovou chorobou. Diagnóza sa má stanoviť v súlade s platnými smernicami. Liečba rivastigmínom sa má začať len vtedy, ak je prítomný opatrovateľ, ktorý bude pravidelne kontrolovať užívanie lieku pacientom.

Dávkovanie

Perorálny roztok rivastigmínu sa má podávať dvakrát denne, s ranným a večerným jedlom. Predpísané množstvo roztoku sa má odobrať z balenia pomocou priloženej perorálnej dávkovacej striekačky. Perorálny roztok rivastigmínu je možné prehĺtať priamo zo striekačky. Perorálny roztok rivastigmínu a kapsuly rivastigmínu v rovnakých dávkach možno zamieňať.

Začiatková dávka

1,5 mg dvakrát denne.

Titrovanie dávky

Začiatková dávka je 1,5 mg dvakrát denne. Ak túto dávku pacient/ka dobre znáša, môže sa dávka zvýšiť na 3 mg dvakrát denne po najmenej dvoch týždňoch liečby. Následné zvýšenie na 4,5 mg a potom na 6 mg dvakrát denne má byť tiež založené na dobrej znášanlivosti aktuálnej dávky a možno o ňom uvažovať po najmenej dvoch týždňoch liečby pri tomto dávkovaní.

Ak sa počas liečby pozorujú nežiaduce reakcie (napr. nauzea, vracanie, bolesť brucha alebo strata chuti do jedla), pokles telesnej hmotnosti alebo zhoršenie extrapyramídových symptómov (napr. tremoru) u pacientov s demenciou spojenou s Parkinsonovou chorobou, možno ich zmierniť vynechaním jednej alebo viacerých dávok. Ak nežiaduce účinky pretrvávajú, denná dávka sa má prechodne znížiť na predchádzajúcu dobre znášanú dávku alebo sa liečba môže ukončiť.

Udržiavacia dávka

Účinná dávka je 3 až 6 mg dvakrát denne; na dosiahnutie maximálneho terapeutického prínosu sa pacienti majú udržiavať na najvyššej dávke, ktorú dobre znášajú. Odporúčaná maximálna denná dávka je 6 mg dvakrát denne.

V udržiavacej liečbe možno pokračovať tak dlho, kým je pre pacienta terapeuticky prospešná. Klinický prínos rivastigmínu sa má preto pravidelne prehodnocovať, obzvlášť ak sa pacient lieči dávkami nižšími ako 3 mg dvakrát denne. Ak sa po 3 mesiacoch liečby udržiavacou dávkou priaznivo neovplyvní rýchlosť zhoršovania symptómov demencie, liečba sa má ukončiť. Rovnako sa má zväziť ukončenie liečby, ak už nie sú prítomné dôkazy o terapeutickom účinku.

Individuálnu odpoveď na rivastigmín nemožno predpovedať. Významnejší účinok liečby sa pozoroval u pacientov s Parkinsonovou chorobou so stredne ťažkou demenciou. Podobne sa väčší účinok pozoroval u pacientov s Parkinsonovou chorobou so zrakovými halucináciami (pozri časť 5.1).

Účinok liečby sa nesledoval v placebom kontrolovaných klinických štúdiách trvajúcich dlhšie ako 6 mesiacov.

Opätovné začatie liečby

Ak sa liečba preruší na viac ako tri dni, má sa opätovne začať dávkou 1,5 mg dvakrát denne. Titrácia dávky sa má potom vykonať tak, ako je to opísané vyššie.

Poškodenie funkcie obličiek a pečene

Nie je potrebné upraviť dávku u pacientov s ľahkým až stredne ťažkým poškodením funkcie obličiek alebo pečene. Avšak vzhľadom na zvýšenú expozíciu u týchto populácií sa majú dôsledne dodržiavať odporúčania pre titrovanie dávky podľa individuálnej znášanlivosti, pretože u pacientov s klinicky významným poškodením funkcie obličiek alebo pečene sa môže v závislosti od dávky vyskytnúť viac nežiaducich reakcií.

Pacienti s ťažkým poškodením funkcie pečene sa nesledovali, perorálny roztok rivastigmínu sa však môže používať u tejto populácie pacientov za predpokladu, že sa vykonáva dôsledné monitorovanie (pozri časti 4.4 a 5.2)

Pediatrická populácia

Použitie rivastigmínu sa netýka pediatrickej populácie pri liečbe Alzheimerovej choroby.

4.3 Kontraindikácie

Použitie tohto lieku je kontraindikované u pacientov so známou precitlivosťou na liečivo rivastigmín, na iné karbamátové deriváty alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Reakcie v mieste aplikácie náplasti s rivastigmínom poukazujúce na alergickú kontaktnú dermatitídu v anamnéze (pozri časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Výskyt a závažnosť nežiaducich účinkov sa všeobecne zvyšujú pri vyšších dávkach. Ak sa liečba preruší na viac ako tri dni, má sa opätovne začať dávkou 1,5 mg dvakrát denne, aby sa znížila možnosť nežiaducich účinkov (napr. vracania).

Na mieste na koži, kde bola aplikovaná náplast rivastigmínu sa môžu objaviť reakcie miernej alebo strednej intenzity. Tieto reakcie nie sú sami o sebe príznakom precitlivenosti. Napriek tomu, použitie náplasti rivastigmínu môže spôsobiť alergickú kontaktnú dermatitídu.

Podozrenie na alergickú kontaktnú dermatitídu vzniká vtedy, ak sa reakcia rozšírila aj mimo oblasti náplasti, ak sa prejavili intenzívnejšie lokálne reakcie (napr. zvýšený erytém, edém, papuly, vezikuly), a ak sa symptómy výrazne nezlepšia do 48 hodín po odstránení náplasti. V takýchto prípadoch by mala byť liečba prerušená (pozri časť 4.3).

Pacienti, u ktorých sa vyskytnú reakcie v mieste aplikácie poukazujúce na alergickú kontaktnú dermatitídu vyvolanú náplastou s rivastigmínom a ktorí naďalej potrebujú liečbu rivastigmínom, majú prejsť na perorálne podávaný rivastigmín až po negatívnom testovaní na alergiu a pod dôsledným dohľadom lekára. Je možné, že niektorí pacienti citliví na rivastigmín použitím náplasti s rivastigmínom nebudú môcť používať rivastigmín v žiadnej liekovej forme.

Po uvedení na trh sa vyskytli zriedkavé hlásenia o pacientoch s alergickou dermatitídou (diseminovanou) pri podávaní rivastigmínu bez ohľadu na cestu podania (perorálne, transdermálne). V takýchto prípadoch sa má liečba ukončiť (pozri časť 4.3).

Pacientov a opatrovateľov je potrebné patrične poučiť.

Titrovanie dávky: Nežiaduce reakcie (napr. hypertenzia a halucinácie u pacientov s Alzheimerovou demenciou a zhoršovanie extrapyramídových symptómov, najmä tremoru, u pacientov s demenciou spojenou s Parkinsonovou chorobou) sa pozorovali krátko po zvýšení dávky. Môže ich ovplyvniť zníženie dávky. V iných prípadoch sa rivastigmín vysadil (pozri časť 4.8).

Gastrointestinálne poruchy, napr. nauzea, vracanie a hnačka, súvisia s dávkou a môžu sa vyskytnúť predovšetkým na začiatku liečby a/alebo pri zvýšení dávky (pozri časť 4.8). Tieto nežiaduce reakcie sa vyskytujú častejšie u žien. Stav pacientov s príznakmi a prejavmi dehydratácie vyvolanej dlhotrvajúcim vracaním alebo hnačkou možno upraviť intravenózne podanými tekutinami a znížením dávky alebo vysadením lieku, ak sa okamžite rozpozná a lieči. Dehydratácia môže mať závažné následky.

U pacientov s Alzheimerovou chorobou sa môže znižovať telesná hmotnosť. Inhibítory cholinesterázy vrátane rivastigmínu sa dávajú do súvislosti so znížením hmotnosti u týchto pacientov. Počas liečby sa má sledovať hmotnosť pacienta.

V prípade silného vracania súvisiaceho s liečbou rivastigmínom sa musí primerane upraviť dávka, ako sa odporúča v časti 4.2. Niekoľko prípadov silného vracania bolo spojených s ruptúrou ezofágu (pozri časť 4.8). Takéto príhody sa zjavne vyskytli najmä po zvýšení dávky alebo vysokých dávkach rivastigmínu.

Keď sa rivastigmín používa u pacientov s dysfunkciou sinoatriového uzla alebo poruchami vedenia vzruchov (sinoatriová blokáda, átrioventrikulárna blokáda) (pozri časť 4.8), musí sa postupovať opatrne.

Rivastigmín môže vyvolať bradykardiu, ktorá predstavuje rizikový faktor pre výskyt torsade de pointes, predovšetkým u pacientov s rizikovými faktormi. U pacientov so zvýšeným rizikom vzniku torsade de pointes sa odporúča opatrnosť; napr. u pacientov s nekompenzovaným zlyhávaním srdca, nedávnym infarktom myokardu, bradyarytmiami, predispozíciou na hypokaliémiu alebo hypomagneziémiu alebo súbežným používaním liekov, o ktorých je známe, že vyvolávajú predĺženie QT a/alebo torsade de pointes (pozri časti 4.5 a 4.8).

Rivastigmín môže vyvolať zvýšenie sekrécie žalúdočnej kyseliny. Má sa postupovať opatrne pri liečbe pacientov s aktívnym vredom žalúdka alebo dvanástnika alebo u pacientov s predispozíciou k týmto ochoreniam.

Opatrne sa má postupovať pri predpisovaní inhibítorov cholinesterázy pacientom, ktorí majú v anamnéze astmu alebo obštrukčné ochorenie pľúc.

Cholínomimetiká môžu vyvolať alebo zosilniť retenciu moču a záchvaty krčvov. Pri liečbe pacientov s predispozíciou k týmto ochoreniam sa odporúča opatrnosť.

Jednou z pomocných látok perorálneho roztoku Rivastigmínu HEXAL je benzoan sodný. Kyselina benzoová má mierne dráždivý účinok na kožu, oči a sliznicu.

Použitie rivastigmínu u pacientov s ťažkou demenciou pri Alzheimerovej chorobe alebo demenciou spojenou s Parkinsonovou chorobou, inými typmi demencie alebo inými typmi poškodenia pamäti (napr. zhoršenie kognitívnych funkcií súvisiace s vekom) sa nesledovalo, preto sa použitie u týchto populácií pacientov neodporúča.

Tak ako iné cholínomimetiká, rivastigmín môže zosilniť alebo vyvolať extrapyramídové symptómy. Pozorovalo sa zhoršenie stavu (vrátane bradykinézy, dyskinézy a abnormálnej chôdze) a zvýšená incidencia alebo intenzita tremoru u pacientov s demenciou spojenou s Parkinsonovou chorobou (pozri časť 4.8). Tieto udalosti viedli v niektorých prípadoch k vysadeniu rivastigmínu (napr. liečba sa ukončila kvôli tremoru u 1,7% pacientov pri rivastigmíne oproti 0% pri placebe).). Odporúča sa klinické monitorovanie týchto nežiaducich reakcií.

Osobitné populácie pacientov

U pacientov s klinicky závažným poškodením funkcie obličiek alebo pečene sa môže prejaviť viac nežiaducich účinkov (pozri časti 4.4 a 5.2). Musia sa dôsledne dodržiavať odporúčania pre titrovanie dávky podľa individuálnej znášanlivosti. Pacienti s ťažkým poškodením funkcie pečene sa nesledovali. Avšak Rivastigmín sa môže používať u tejto populácie pacientov a je pri tom potrebný dôsledný dohľad.

U pacientov s telesnou hmotnosťou nižšou ako 50 kg sa môže vyskytnúť viac nežiaducich reakcií a môže byť vyššia pravdepodobnosť, že ukončia liečbu pre nežiaduce reakcie.

Rivastigmínu HEXAL obsahuje soľ benzoanu a sodík

Tento liek obsahuje 1 mg soli benzoanu v každom ml perorálneho roztoku.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v každom ml perorálneho roztoku, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Rivastigmín ako inhibítor cholínesterázy môže počas anestézie zvýšiť účinky myorelaxancií sukcylnylcholínového typu. Pri výbere anestetík sa odporúča opatrnosť. Ak je to potrebné, možno uvážiť prípadnú úpravu dávky alebo dočasné prerušenie liečby.

Vzhľadom na jeho farmakodynamické účinky a prípadné aditívne účinky, sa rivastigmín nemá podávať súčasne s inými cholínomimetikami. Rivastigmín môže ovplyvniť účinnosť anticholinergných liekov (napr. oxylbutynín, tolterodín).

Aditívne účinky vedúce k bradykardii (ktorá môže mať za následok synkopu) boli hlásené pri kombinovanom použití rôznych betablokátorov (vrátane atenololu) a rivastigmínu. Predpokladá sa, že kardiovaskulárne betablokátory súvisia s najväčším rizikom, ale zaznamenali sa aj hlásenia u pacientov, ktorí užívali iné betablokátory. Preto je potrebné postupovať opatrne, keď sa rivastigmín kombinuje s betablokátormi a tiež s inými látkami, ktoré vyvolávajú bradykardiu (napr. antiarytmiká triedy III, blokátory kalciových kanálov, digitalisový glykozid, pilokarpín).

Keďže bradykardia predstavuje rizikový faktor výskytu torsades de pointes, kombináciu rivastigmínu s liekmi, ktoré môžu vyvolať torsades de pointes, ako sú antipsychotiká, t. j. niektoré fenotiazíny (chlórpromazín, levomepromazín), benzamidy (sulpirid, sultoprid, amisulprid, tiaprid, veraliprid), pimozid, haloperidol, droperidol, cisaprid, citalopram, difemanil, erytromycín i.v., halofantrín, mizolastín, metadón, pentamidín a moxifloxacín, je potrebné starostlivo pozorovať a môže byť tiež potrebné klinické sledovanie (EKG).

V štúdiách so zdravými dobrovoľníkmi sa nepozorovala farmakokinetická interakcia medzi rivastigmínom a digoxínom, warfarínom, diazepamom alebo fluoxetínom. Podanie rivastigmínu neovplyvňuje predĺženie protrombínového času vyvolané warfarínom. Po súčasnom podaní digoxínu a rivastigmínu sa nepozorovali nepriaznivé účinky na vedenie vzruchov v srdci.

Vzhľadom na metabolizmus rivastigmínu sú nepravdepodobné metabolické liekové interakcie, hoci rivastigmín môže inhibovať metabolizmus iných látok sprostredkovaný butyrylcholinesterázou.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

U gravidných zvierat rivastigmín a/alebo metabolity prechádzali cez placentu. Nie je známe, či je to tak aj u ľudí. Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o gravidných ženách. V peri- a postnatálnych štúdiách na potkanoch sa pozoroval predĺžený čas gestácie. Rivastigmín má byť užívaný počas gravidity iba v nevyhnutných prípadoch.

Dojčenie

U zvierat sa rivastigmín vylučuje do mlieka. Nie je známe, či sa rivastigmín vylučuje do ľudského mlieka. Preto ženy liečené rivastigmínom nesmú dojčiť.

Fertilita

Neboli pozorované žiadne nepriaznivé účinky rivastigmínu na fertilitu alebo reprodukčnú výkonnosť u potkanov (pozri časť 5.3). Účinky rivastigmínu na ľudskú fertilitu nie sú známe.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Alzheimerova choroba môže spôsobiť postupné zhoršovanie schopnosti viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje. Navyše rivastigmín môže vyvolať závraty a ospalosť, hlavne na začiatku liečby alebo pri zvýšení dávky. V dôsledku toho má rivastigmín malý alebo mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Preto ošetrojúci lekár má pravidelne hodnotiť schopnosť pacientov s demenciou liečených rivastigmínom naďalej viesť vozidlo alebo obsluhovať zložité stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Zhrnutie bezpečnostného profilu

Najčastejšie sa zaznamenali gastrointestinálne nežiaduce účinky (ADR) vrátane nauzey (38%) a vracania (23%), najmä počas titrácie dávky. V klinických štúdiách sa zistilo, že pacientky boli viac náchylné na gastrointestinálne nežiaduce účinky a na zníženie telesnej hmotnosti ako pacienti.

Zoznam nežiaducich účinkov

Nežiaduce účinky v tabuľke 1 a tabuľke 2 sú zoradené podľa orgánových systémov MedDRA a kategórie frekvencií. Kategórie frekvencií sú definované pomocou nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$) a neznáme (z dostupných údajov).

Nasledujúce nežiaduce účinky, uvedené ďalej v tabuľke 1, sú zhrnutím údajov u pacientov s Alzheimerovou demenciou liečených rivastigmínom.

Tabuľka 1

Infekcie a nákazy Veľmi zriedkavé	Infekcie močových ciest
Poruchy metabolizmu a výživy Veľmi časté Časté Neznáme	Anorexia Znížená chuť do jedenia Dehydratácia
Psychické poruchy Časté Časté Časté Menej časté Menej časté Veľmi zriedkavé Neznáme	Agitovanosť Zmätenosť Nočné mory Insomnia Depresia Halucinácie Agresivita, nepokoj
Poruchy nervového systému Veľmi časté Časté Časté Časté Menej časté Zriedkavé Veľmi zriedkavé	Závraty Bolesť hlavy Somnolencia Tremor Synkopa Záchvaty Extrapyramídové symptómy (vrátane zhoršenia Parkinsonovej choroby)
Poruchy srdca a srdcovej činnosti Zriedkavé Veľmi zriedkavé Neznáme	Angina pectoris Srdcová arytmia (napr. bradykardia, átrioventrikulárna blokáda, fibrilácia predsiení a tachykardia) Syndróm chorého sínusového uzla
Poruchy ciev Veľmi zriedkavé	Hypertenzia
Poruchy gastrointestinálneho traktu Veľmi časté Veľmi časté Veľmi časté Časté Zriedkavé Veľmi zriedkavé Veľmi zriedkavé Neznáme	Nauzea Vracanie Hnačka Bolesť brucha a dyspepsia Vredy žalúdka a dvanástnika Gastrointestinálne krvácanie Pankreatitída Niekoľko prípadov silného vracania bolo spojených s ruptúrou ezofágu (pozri časť 4.4)
Poruchy pečene a žľových ciest Menej časté Neznáme	Zvýšenie hodnôt funkcie pečene Hepatitída
Poruchy kože a podkožného tkaniva Časté Zriedkavé Neznáme	Hyperhidróza Exantém Pruritus, alergická dermatitída (diseminovaná)
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania Časté Časté Menej časté	Únava a asténia Celková slabosť Pády
Laboratórne a funkčné vyšetrenia Časté	Úbytok telesnej hmotnosti

Pri transdermálnych náplastiach Rivastigmine sa navyše pozorovali nasledujúce nežiaduce reakcie: delírium, pyrexia, znížená chuť do jedenia, močová inkontinencia (časté), psychomotorická hyperaktivita (menej časté), začervenanie, žihľavka, pľuzgiere, alergická dermatitída (neznáme).

V tabuľke 2 sú uvedené nežiaduce účinky zaznamenané počas klinických skúšaní vykonaných u pacientov s demenciou spojenou s Parkinsonovou chorobou, ktorí boli liečení kapsulami rivastigmínu.

Tabuľka 2

Poruchy metabolizmu a výživy Časté Časté	Znížená chuť do jedenia Dehydratácia
Psychické poruchy Časté Časté Časté Časté Časté Neznáme	Insomnia Úzkosť Nepokoj Zrakové halucinácie Depresia Agresivita
Poruchy nervového systému Veľmi časté Časté Časté Časté Časté Časté Časté Časté Časté Menej časté	Tremor Závraty Somnolencia Bolesť hlavy Parkinsonova choroba (zhoršenie) Bradykinéza Dyskinéza Hypokinéza Rigidita typu ozubeného kola Dystónia
Poruchy srdca a srdcovej činnosti Časté Menej časté Menej časté Neznáme	Bradykardia Fibrilácia predsiení Átrioventrikulárna blokáda Syndróm chorého sínusového uzla
Poruchy ciev Časté Menej časté	Hypertenzia Hypotenzia
Poruchy gastrointestinálneho traktu Veľmi časté Veľmi časté Časté Časté Časté	Nauzea Vracanie Hnačka Bolesť brucha a dyspepsia Nadmerná sekrécia slín
Poruchy pečene a žlčových ciest Neznáme	Hepatitída
Poruchy kože a podkožného tkaniva Časté Neznáme	Hyperhidróza Alergická dermatitída (diseminovaná)
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania Veľmi časté Časté Časté Časté	Pády Únava a asténia Porucha chôdze Parkinsonovská chôdza

V klinickom skúšaní s pacientmi s demenciou spojenou s Parkinsonovou chorobou, ktorí boli liečení transdermálnymi náplastami s rivastigmínom, sa okrem toho pozorovala nasledujúca nežiaduca reakcia: agitovanosť (časté).

Tabuľka 3 uvádza počet a percentuálny podiel pacientov zo špecifickej klinickej štúdie s rivastigmínom trvajúcej 24 týždňov u pacientov s demenciou spojenou s Parkinsonovou chorobou s vopred definovanými nežiaducimi udalosťami, ktoré môžu odrážať zhoršenie symptómov Parkinsonovej choroby.

Tabuľka 3

Vopred definované nežiaduce udalosti, ktoré môžu odrážať zhoršenie parkinsonovských symptómov u pacientov s demenciou spojenou s Parkinsonovou chorobou	Rivastigmín n (%)	Placebo n (%)
Celkový počet sledovaných pacientov	362 (100)	179 (100)
Celkový počet pacientov s vopred definovanými NU	99 (27,3)	28 (15,6)
Tremor	37 (10,2)	7 (3,9)
Pád	21 (5,8)	11 (6,1)
Parkinsonova choroba (zhoršenie)	12 (3,3)	2 (1,1)
Nadmerná sekrécia slín	5 (1,4)	0
Dyskinéza	5 (1,4)	1 (0,6)
Parkinsonizmus	8 (2,2)	1 (0,6)
Hypokinéza	1 (0,3)	0
Porucha pohybov	1 (0,3)	0
Bradykinéza	9 (2,5)	3 (1,7)
Dystónia	3 (0,8)	1 (0,6)
Poruchy chôdze	5 (1,4)	0
Svalová stuhnutosť	1 (0,3)	0
Porucha rovnováhy	3 (0,8)	2 (1,1)
Muskuloskeletová stuhnutosť	3 (0,8)	0
Strnulosť	1 (0,3)	0
Porucha motorickej funkcie	1 (0,3)	0

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Symptómy

Väčšina prípadov náhodného predávkovania nebola spojená s klinickými prejavmi alebo príznakmi a takmer všetci pacienti, u ktorých došlo k predávkovaniu, pokračovali v liečbe rivastigmínom 24 hodín po predávkovaní.

Bola hlásená cholinergická toxicita s muskarínovými symptómami, ktoré sú pozorované pri miernych otravách, ako napríklad mióza, červenanie, poruchy trávenia vrátane bolesti v bruchu, nevoľnosť, vracanie a hnačka, bradykardia, bronchospazmus a zvýšená bronchiálna sekrécia, hyperhidróza, nedobrovoľné močenie a/alebo defekácia, lakrimácia, hypotenzia a nadmerné vylučovanie slín.

Vo vážnejších prípadoch by sa mohli vyvinúť nikotínové účinky, ako napríklad svalová slabosť, fascikulácie, záchvaty a zástava dýchania s možnými fatálnymi následkami.

Okrem toho sa vyskytli postmarketingové prípady závratu, tremoru, bolesti hlavy, somnolencie, stavu zmätenia, hypertenzie, halucinácií a celkovej slabosti.

Manažment

Pretože rivastigmín má polčas v plazme asi 1 hodinu a trvanie inhibície acetylcholinesterázy asi 9 hodín, odporúča sa v prípadoch asymptomatického predávkovania nepodať ďalšiu dávku rivastigmínu počas nasledujúcich 24 hodín. Pri predávkovaní spojenom so silnou nauzeou a vracaním sa má zvážiť použitie antiemetík. Podľa potreby sa má podať symptomatická liečba ďalších nežiaducich reakcií.

Pri masívnom predávkovaní možno použiť atropín. Odporúča sa začiatočná dávka 0,03 mg/kg atropínsulfátu podaná intravenózne, ďalšie dávky sa podajú v závislosti od klinickej odpovede. Použitie skopolamínu ako antidota sa neodporúča.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: psychoanaleptiká, anticholinesterázy, ATC kód: N06DA03

Rivastigmín je inhibítor acetyl- a butyrylcholinesterázy karbamátového typu, o ktorom sa predpokladá, že uľahčuje cholinergnú neurotransmisiu spomalením rozkladu acetylcholínu uvoľňovaného funkčne neporušenými cholinergnými neurónmi. Rivastigmín tak môže mať priaznivý účinok na cholinergne sprostredkované kognitívne poruchy pri demencii sporej s Alzheimerovou chorobou a s Parkinsonovou chorobou.

Interakcia rivastigmínu s jeho cieľovými enzýmami sa zakladá na tvorbe komplexu s kovalentnou väzbou, ktorý enzýmy dočasne inaktivuje. U zdravých mladých mužov dávka 3 mg podaná perorálne zníži aktivitu acetylcholinesterázy (AChE) v mozgovomiechovom moku (CSF) v priebehu prvej 1,5 hodiny po podaní asi o 40%. Aktivita enzýmu sa vráti na pôvodné hodnoty asi 9 hodín po dosiahnutí maximálneho inhibičného účinku. U pacientov s Alzheimerovou chorobou inhibícia AChE rivastigmínom v CSF závisela od dávky až do 6 mg podávaných dvakrát denne, čo bola najvyššia skúšaná dávka. Inhibícia aktivity butyrylcholinesterázy v CSF 14 pacientov s Alzheimerovou chorobou liečených rivastigmínom bola podobná ako inhibícia aktivity AChE.

Klinické štúdie pri Alzheimerovej demencii

Účinnosť rivastigmínu sa stanovila prostredníctvom troch nezávislých, pre danú oblasť špecifických spôsobov hodnotenia, ktoré sa vykonávalo v pravidelných intervaloch počas 6 mesiacov trvania liečby. Patrí k nim ADAS-Cog (Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive subscale, hodnotenie kognitívnych funkcií založené na výkone), CIBIC-Plus (Clinician's Interview Based Impression of Change-Plus, všeobecné celkové hodnotenie pacienta lekárom, ktoré zohľadňuje údaje poskytnuté opatrovateľom) a PDS (Progressive Deterioration Scale, opatrovateľom/kou vykonané hodnotenie činností v každodennom živote vrátane osobnej hygieny, jedenia, obliekania sa, prác v domácnosti, napr. nakupovania, zachovania schopnosti orientovať sa v prostredí, ako aj podieľania sa na činnostiach súvisiacich s financiami, atď.).

Sledovaní pacienti mali skóre MMSE (Mini-Mental State Examination) 10-24.

Výsledky pacientov s klinicky významnou odpoveďou, získané z dvoch štúdií s premenlivým dávkovaním z celkovo troch pilotných multicentrických štúdií trvajúcich 26 týždňov u pacientov s ľahkou až stredne ťažkou Alzheimerovou demenciou sú uvedené ďalej v tabuľke 4. Klinicky významné zlepšenie v týchto štúdiách sa *a priori* definovalo ako zlepšenie ADAS-Cog najmenej o 4 body, zlepšenie CIBIC-Plus, alebo zlepšenie PDS najmenej o 10%.

V tejto tabuľke sa uvádza aj neskoršia definícia odpovede. Druhotná definícia odpovede vyžadovala zlepšenie ADAS-Cog o 4 body alebo viac, žiadne zhoršenie CIBIC-Plus a žiadne zhoršenie PDS. Priemerná skutočná denná dávka u pacientov s odpoveďou v skupine liečenej 6-12 mg, ktorí

zodpovedali tejto definícii, bola 9,3 mg. Je dôležité si uvedomiť, že stupnice hodnotenia používané pri tejto indikácii sa líšia a priame porovnanie výsledkov pri rôznych liečivách nie je možné.

Tabuľka 4

Hodnotenie odpovede	Pacienti s klinicky významnou odpoveďou (%)			
	Úmysel liečiť		Posledné prenesené pozorovanie	
	Rivastigmín 6-12 mg n=473	Placebo n=472	Rivastigmín 612 mg n=379	Placebo n=444
ADAS-Cog: zlepšenie najmenej o 4 body	21***	12	25***	12
CIBIC-Plus: zlepšenie	29***	18	32***	19
PDS: zlepšenie najmenej o 10%	26***	17	30***	18
Zlepšenie ADAS-Cog najmenej o 4 body, bez zhoršenia CIBIC-Plus a PDS	10*	6	12**	6

*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001

Klinické štúdie pri demencii spojenej s Parkinsonovou chorobou

Účinnosť rivastigmínu pri demencii spojenej s Parkinsonovou chorobou sa preukázala v multicentrickej, dvojito slepej, placebom kontrolovanej základnej klinickej štúdií trvajúcej 24 týždňov a vo fáze otvorenej extenzie trvajúcej 24 týždňov. Pacienti zaradení do tejto klinickej štúdie mali skóre MMSE (Mini-Mental State Examination) 10-24. Účinnosť sa stanovila prostredníctvom dvoch nezávislých hodnotení, ktoré sa vykonávali v pravidelných intervaloch počas 6 mesiacov trvania liečby, ako ďalej ukazuje tabuľka 5: ADAS-Cog, hodnotenie kognitívnych funkcií, a celkové hodnotenie ADCS-CGIC (Alzheimer's Disease Cooperative Study-Clinician's Global Impression of Change).

Tabuľka 5

Demencia spojená s Parkinsonovou chorobou	ADAS-Cog Rivastigmín	ADAS-Cog Placebo	ADCS-CGIC Rivastigmín	ADCS-CGIC Placebo
ITT + RDO populácia	(n=329)	(n=161)	(n=329)	(n=165)
Priemerná východisková hodnota ± SD	23,8 ± 10,2	24,3 ± 10,5	n/a	n/a
Priemerná zmena po 24 týždňoch ± SD	2,1 ± 8,2	-0,7 ± 7,5	3,8 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Upravený rozdiel v liečbe Hodnota p oproti placebu	2,88 ¹ <0,001 ¹		n/a 0,007 ²	
ITT - LOCF populácia	(n=287)	(n=154)	(n=289)	(n=158)
Priemerná východisková hodnota ± SD	24,0 ± 10,3	24,5 ± 10,6	n/a	n/a
Priemerná zmena po 24 týždňoch ± SD	2,5 ± 8,4	-0,8 ± 7,5	3,7 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Upravený rozdiel v liečbe Hodnota p oproti placebu	3,54 ¹ <0,001 ¹		n/a <0,001 ²	

¹ Podľa ANCOVA s liečbou a krajinou ako faktormi a východiskovou hodnotou ADAS-Cog ako kovarianciou. Pozitívna zmena poukazuje na zlepšenie.

² Priemerné údaje uvedené pre zjednodušenie, analýza kategórií vykonaná prostredníctvom van Elterenovho testu

ITT: úmysel liečiť (Intent-To-Treat); RDO: sledovaní pacienti, ktorí svojvoľne ukončili účasť v klinickej štúdií (Retrieved Drop Outs); LOCF: posledné prenesené pozorovanie (Last Observation Carried Forward); SD: smerodajná odchýlka

Hoci sa účinok liečby preukázal u celej populácie v klinickej štúdií, údaje naznačujú, že väčší účinok liečby oproti placebo sa pozoroval v podskupine pacientov so stredne ťažkou demenciou spojenou s Parkinsonovou chorobou. Podobne sa väčší účinok pozoroval u pacientov so zrakovými halucináciami (pozrite si tabuľku 6).

Tabuľka 6

Demencia spojená s Parkinsonovou chorobou	ADAS-Cog Rivastigmín	ADAS-Cog Placebo	ADAS-Cog Rivastigmín	ADAS-Cog Placebo
	Pacienti so zrakovými halucináciami		Pacienti bez zrakových halucinácií	
ITT + RDO populácia	(n=107)	(n=60)	(n=220)	(n=101)
Priemerná východisková hodnota \pm SD	25,4 \pm 9,9	27,4 \pm 10,4	23,1 \pm 10,4	22,5 \pm 10,1
Priemerná zmena po 24 týždňoch \pm SD	1,0 \pm 9,2	-2,1 \pm 8,3	2,6 \pm 7,6	0,1 \pm 6,9
Upravený rozdiel v liečbe Hodnota p oproti placebo	4,27 ¹ 0,002 ¹		2,09 ¹ 0,015 ¹	
	Pacienti so stredne ťažkou demenciou (MMSE 10-17)		Pacienti s ľahkou demenciou (MMSE 18-24)	
ITT + RDO populácia	(n=87)	(n=44)	(n=237)	(n=115)
Priemerná východisková hodnota \pm SD	32,6 \pm 10,4	33,7 \pm 10,3	20,6 \pm 7,9	20,7 \pm 7,9
Priemerná zmena po 24 týždňoch \pm SD	2,6 \pm 9,4	-1,8 \pm 7,2	1,9 \pm 7,7	-0,2 \pm 7,5
Upravený rozdiel v liečbe Hodnota p oproti placebo	4,73 ¹ 0,002 ¹		2,14 ¹ 0,010 ¹	

¹ Podľa ANCOVA s liečbou a krajinou ako faktormi a východiskovou hodnotou ADAS-Cog ako kovarianciou. Pozitívna zmena poukazuje na zlepšenie.

ITT: úmysel liečiť (Intent-To-Treat); RDO: sledovaní pacienti, ktorí svojvoľne ukončili účasť v klinickej štúdií (Retrieved Drop Outs); SD: smerodajná odchýlka

Európska lieková agentúra udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s rivastigmínom vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie v liečbe Alzheimerovej demencie a liečbe demencie u pacientov s idiopatickou Parkinsonovou chorobou (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Rivastigmín sa rýchlo a úplne absorbuje. Maximálne plazmatické koncentrácie sa dosiahnu približne za 1 hodinu. Následkom interakcie rivastigmínu s jeho cieľovým enzýmom je zvýšenie biologickej dostupnosti asi 1,5-krát vyššie, ako sa očakáva od zvýšenia dávky. Absolútna biologická dostupnosť po dávke 3 mg je asi 36% \pm 13%. Podanie perorálneho roztoku rivastigmínu s jedlom oddiali absorpciu (t_{max}) o 74 minút a zníži C_{max} o 43% a zvýši AUC približne o 9%.

Distribúcia

Väzba rivastigmínu na bielkoviny je približne 40%. Ľahko prechádza cez hematoencefalickú bariéru a jeho zdanlivý distribučný objem je v rozmedzí 1,8-2,7 l/kg.

Biotransformácia

Rivastigmín sa rýchlo a vo veľkom rozsahu metabolizuje (polčas v plazme je približne 1 hodina), hlavne hydrolýzou sprostredkovanou cholinesterázou na dekarbamylovaný metabolit. *In vitro* tento metabolit vykazuje minimálnu inhibíciu acetylcholinesterázy (<10%).

Na základe štúdií *in vitro* sa neočakáva farmakokinetická interakcia s liekmi, ktoré sa metabolizujú nasledujúcimi izoenzýmami cytochrómov: CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 alebo CYP2B6. Na základe zistení v sledovaniach na zvieratách sa hlavné izoenzýmy cytochrómu P450 iba veľmi málo podieľajú na metabolizme rivastigmínu. Celkový plazmatický klírens rivastigmínu bol približne 130 l/hod po dávke 0,2 mg podanej intravenózne a znížil sa na 70 l/hod po dávke 2,7 mg podanej intravenózne.

Eliminácia

Nezmenený rivastigmín sa nenachádza v moči; vylučovanie metabolitov obličkami je najvýznamnejší spôsob eliminácie. Po podaní ¹⁴C-rivastigmínu bola eliminácia obličkami rýchla a v podstate úplná (>90%) v priebehu 24 hodín. Menej ako 1% podanej dávky sa vylučuje stolicou. Nedochádza k akumulácii rivastigmínu alebo dekarbamylovaného metabolitu u pacientov s Alzheimerovou chorobou.

Analýza farmakokinetiky populácie preukázala, že požívanie nikotínu zvyšuje klírens perorálne podaného rivastigmínu o 23 % u pacientov s Alzheimerovou chorobou (n = 75 fajčiari a 549 nefajčiari) po podaní dávok rivastigmínu v perorálnych kapsulách do 12 mg/deň

Staršia populácia

Zatiaľ čo biologická dostupnosť rivastigmínu je vyššia u starších ako u mladších zdravých dobrovoľníkov, sledovania u pacientov s Alzheimerovou chorobou, ktorí boli vo veku 50 až 92 rokov, nepreukázali zmenu biologickej dostupnosti s vekom.

Poškodenia funkcie pečene

C_{max} rivastigmínu bola približne o 60% vyššia a AUC rivastigmínu bolo viac ako dvojnásobné u osôb s miernym až stredne závažným poškodením funkcie pečene v porovnaní so zdravými osobami.

Poškodenia funkcie obličiek

C_{max} a AUC rivastigmínu boli viac ako dvojnásobné u osôb so stredne závažným poškodením funkcie obličiek v porovnaní so zdravými osobami; C_{max} a AUC rivastigmínu sa však nezmenili u osôb so závažným poškodením funkcie obličiek.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V štúdiách toxicity po opakovanom podaní potkanom, myšiam a psom sa preukázali len účinky súvisiace s vystupňovaným farmakologickým účinkom. Nepozorovala sa toxicita na cieľové orgány. V štúdiách na zvieratách sa pre citlivosť použitých zvieračích modelov nedosiahlo bezpečné rozmedzie expozície u ľudí.

Rivastigmín nebol mutagénny v štandardnej sérii testov *in vitro* a *in vivo*, s výnimkou testu chromozómovej aberácie v ľudských periférnych lymfocytoch pri dávke 10⁴-krát vyššej, ako je maximálna klinická expozícia. Mikronukleový test *in vivo* bol negatívny. Hlavný metabolit NAP226-90 taktiež nevykazoval genotoxický potenciál.

Karcinogenita sa nedokázala v sledovaniach na myšiach a potkanoch pri najvyššej znášanej dávke, hoci expozícia rivastigmínu a jeho metabolitom bola nižšia, ako je expozícia u ľudí. Pri prepočte na plochu povrchu tela bola expozícia rivastigmínu a jeho metabolitom približne rovnaká, ako je pri najvyššej odporúčanej dávke u ľudí, t.j. 12 mg/deň; ak sa však porovná s najvyššou dávkou u ľudí, dosiahol sa u zvierat asi 6-násobok.

U zvierat rivastigmín prechádza cez placentu a vylučuje sa do mlieka. Štúdie s perorálnym podávaním gravidným potkanom a králikom nepreukázali teratogénny potenciál rivastigmínu. V štúdiách s

perorálnym podávaním samcom a samiciam potkanov neboli pozorované žiadne nepriaznivé účinky rivastigminu na fertilitu alebo reprodukčnú výkonnosť rodičovskej generácie ani potomkov rodičov.

V štúdií s králikmi bol identifikovaný potenciál rivastigminu mierne dráždiť oči/sliznice.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

- Benzoan sodný (E211)
- Kyselina citrónová
- Citrónan sodný
- Farbivo chinolínová žltá (E104)
- Čistená voda

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Rivastigmine HEXAL perorálny roztok sa má spotrebovať počas 1 mesiaca od otvorenia fľaše.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30°C. Neuchovávajúte v chladničke alebo mrazničke. Uchovávajúte vo zvislej polohe.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Fľaša zo skla typu III jantárovej farby s viečkom bezpečným pred deťmi, prírodnou hadičkou a samonastaviteľnou zátkou. 50 ml alebo 120 ml fľaša. Perorálny roztok je zabalený spolu s perorálnou dávkovacou striekačkou v plastovej skúmavke.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Predpísané množstvo roztoku sa má odobrať z fľaše pomocou priloženej perorálnej dávkovacej striekačky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

HEXAL AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/09/589/017
EU/1/09/589/018

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE / PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 11/12/2009

Dátum posledného predĺženia registrácie: 11/07/2014

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu/>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ
(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

Tvrde želatínové kapsuly

Novartis Farmacéutica, S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Španielsko

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nuremberg
Nemecko

Perorálny roztok

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nuremberg
Nemecko

Novartis Farmacéutica, S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes 764,
08013 Barcelona
Španielsko

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. OSTATNÉ PODMIENKY ALEBO POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TYKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- Plán riadenia rizík (RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

Ak sa termíny na predloženie PSUR a aktualizáciu RMP zhodujú, môžu byť predložené súčasne.

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA NA ALU/PVC BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

Rivastigmine HEXAL 1,5 mg tvrdé kapsuly

rivastigmín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá kapsula obsahuje 1,5 mg rivastigmínu (vo forme hydrogéntartarátu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

28 tvrdých kapsúl

56 tvrdých kapsúl

112 tvrdých kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Kapsuly prehltajte celé, bez drvenia alebo otvárania. Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

HEXAL AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/09/589/001
EU/1/09/589/002
EU/1/09/589/003

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Rivastigmine HEXAL 1,5 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

ALU/PVC BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

Rivastigmine HEXAL 1,5 mg tvrdé kapsuly

rivastigmín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

HEXAL AG

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Pondelok

Utorok

Streda

Štvrtok

Piatok

Sobota

Nedeľa

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA NA ALU/PVC BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

Rivastigmine HEXAL 3 mg tvrdé kapsuly

rivastigmín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá kapsula obsahuje 3 mg rivastigmínu (vo forme hydrogéntartarátu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

28 tvrdých kapsúl

56 tvrdých kapsúl

112 tvrdých kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Kapsuly prehltajte celé, bez drvenia alebo otvárania. Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

HEXAL AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/09/589/005
EU/1/09/589/006
EU/1/09/589/007

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Rivastigmine HEXAL 3 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

ALU/PVC BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

Rivastigmine HEXAL 3 mg tvrdé kapsuly

rivastigmín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

HEXAL AG

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Pondelok

Utorok

Streda

Štvrtok

Piatok

Sobota

Nedeľa

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA NA ALU/PVC BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

Rivastigmine HEXAL 4,5 mg tvrdé kapsuly

rivastigmín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá kapsula obsahuje 4,5 mg rivastigmínu (vo forme hydrogéntartarátu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

28 tvrdých kapsúl

56 tvrdých kapsúl

112 tvrdých kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Kapsuly prehltajte celé, bez drvenia alebo otvárania. Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DEŤÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

HEXAL AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/09/589/009
EU/1/09/589/010
EU/1/09/589/011

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Rivastigmine HEXAL 4,5 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

ALU/PVC BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

Rivastigmine HEXAL 4,5 mg tvrdé kapsuly

rivastigmín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

HEXAL AG

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Pondelok

Utorok

Streda

Štvrtok

Piatok

Sobota

Nedeľa

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA PRE ALU/PVC BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

Rivastigmine HEXAL 6 mg tvrdé kapsuly

rivastigmín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá kapsula obsahuje 6 mg rivastigmínu (vo forme hydrogéntartarátu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

28 tvrdých kapsúl

56 tvrdých kapsúl

112 tvrdých kapsúl

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Kapsuly prehltajte celé, bez drvenia alebo otvárania. Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

HEXAL AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/09/589/013
EU/1/09/589/014
EU/1/09/589/015

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Rivastigmine HEXAL 6 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

ALU/PVC BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

Rivastigmine HEXAL 6 mg tvrdé kapsuly

rivastigmín

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

HEXAL AG

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Pondelok

Utorok

Streda

Štvrtok

Piatok

Sobota

Nedeľa

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

**ŠKATUĽA NA SKLENENÚ FEAŠU
OZNAČENIE SKLENENEJ FEAŠE**

1. NÁZOV LIEKU

Rivastigmine HEXAL 2 mg/ml perorálny roztok

rivastigmín

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každý ml obsahuje 2 mg rivastigmínu (vo forme hydrogéntartarátu).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje benzoan sodný (E211). Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

50 ml perorálny roztok

120 ml perorálny roztok

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Po otvorení: 1 mesiac

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C. Neuchovávajte v chladničke alebo mrazničke.
Uchovávajte vo zvislej polohe.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO
ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

HEXAL AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/09/589/017
EU/1/09/589/018

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Len pre kartónovú škatuľu:
Rivastigmine HEXAL 2 mg/ml

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Len pre kartónovú škatuľu:

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

Len pre kartónovú škatuľu:

PC
SN
NN

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Rivastigmine HEXAL 1,5 mg tvrdé kapsuly

Rivastigmine HEXAL 3 mg tvrdé kapsuly

Rivastigmine HEXAL 4,5 mg tvrdé kapsuly

Rivastigmine HEXAL 6 mg tvrdé kapsuly

rivastigmín

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Rivastigmine HEXAL a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užíjete Rivastigmine HEXAL
3. Ako užívať Rivastigmine HEXAL
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Rivastigmine HEXAL
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Rivastigmine HEXAL a na čo sa používa

Liečivo v Rivastigmine HEXAL je rivastigmín.

Rivastigmine HEXAL patrí do skupiny liečiv nazývaných inhibítory cholinesterázy. U pacientov s Alzheimerovou demenciou v dôsledku Parkinsonovej choroby niektoré nervové bunky v mozgu umierajú, čo vedie k nízkym hladinám neurotransmitera acetylcholínu (látka, ktorá umožňuje nervovým bunkám komunikovať medzi sebou). Rivastigmine účinkuje tak, že blokuje enzýmy, ktoré odbúrava acetylcholín: acetylcholinesteráza a butyrylcholinesteráza. Zablokovaním týchto enzýmov Rivastigmine HEXAL umožňuje zvýšenie hladiny acetylcholínu v mozgu, čo pomáha zmierniť príznaky Alzheimerovej choroby a demencie spojenej s Parkinsonovou chorobou.

Rivastigmine HEXAL sa používa na liečbu dospelých pacientov s mierne až stredne ťažkou Alzheimerovou demenciou, čo je progresívne mozgové ochorenie, ktoré postupne postihuje pamäť, intelektuálne schopnosti a správanie. Kapsuly a perorálny roztok môžu byť tiež použité na liečbu demencie dospelých pacientov s Parkinsonovou chorobou.

2. Čo musíte vedieť predtým, ako užíjete Rivastigmine HEXAL

Neužívajte Rivastigmine HEXAL

- ak ste alergický na rivastigmín (liečivo lieku Rivastigmine HEXAL) alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak ste mali kožnú reakciu poukazujúcu na alergickú kontaktnú dermatitídu s rivastigmínom.

Ak sa vás to týka, povedzte to svojmu lekárovi a neužívajte Rivastigmine HEXAL.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Rivastigmine HEXAL, obráťte sa na svojho lekára

- ak máte alebo ste niekedy mali nepravidelný alebo spomalený tep srdca.
- ak máte alebo ste niekedy mali aktívny vred žalúdka.
- ak máte alebo ste niekedy mali ťažkosti pri močení.
- ak máte alebo ste mali niekedy záchvaty kŕčov.
- ak máte alebo ste niekedy mali astmu alebo závažné ochorenie dýchacích ciest.
- ak máte alebo ste niekedy mali zhoršenú funkciu obličiek.
- ak máte alebo ste niekedy mali zhoršenú funkciu pečene.
- ak sa trasiete.
- ak máte nízku telesnú hmotnosť.
- ak máte reakcie v tráviacej sústave, napríklad nutkanie na vracanie, vracanie a hnačku. Možno budete odvodnený (stratíte príliš veľa tekutiny), ak vracanie alebo hnačka trvajú dlhšie.

Ak sa vás to týka, lekár vás počas liečby týmto liekom možno bude musieť starostlivejšie sledovať.

Keď ste neužili Rivastigmine HEXAL viac ako tri dni, neužite ďalšiu dávku, kým sa neporozprávate so svojím lekárom.

Deti a dospelajúci

Liek Rivastigmine HEXAL sa nepoužíva pri liečbe mladistvej populácie s Alzheimerovou chorobou.

Iné lieky a Rivastigmine HEXAL

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Rivastigmine HEXAL sa nemá podávať súčasne s inými liekmi, ktoré majú podobné účinky ako Rivastigmine HEXAL. Rivastigmine HEXAL môže ovplyvňovať účinok anticholinergík (liekov používaných na zmiernenie kŕčov žalúdka, liečbu Parkinsonovej choroby alebo na zabránenie nevoľnosti vyvolanej cestovaním dopravnými prostriedkami).

Rivastigmine HEXAL sa nemá podávať súčasne s metoklopramidom (liekom na zmiernenie alebo zabránenie nutkaniu na vracanie a vracaniu). Užitie týchto dvoch liekov súčasne môže vyvolať ťažkosti, ako sú stuhnutosť končatín a tras rúk.

Ak sa musíte podrobiť operácii počas liečby liekom Rivastigmine HEXAL, povedzte o tom lekárovi skôr, ako vám podajú anestetikum, pretože Rivastigmine HEXAL môže počas anestézie zosilniť účinky niektorých liekov na uvoľnenie svalstva.

Je potrebná opatrnosť pri užívaní lieku Rivastigmine HEXAL spolu s betablokátormi (liekmi, ako sú atenolol na liečbu vysokého tlaku krvi, srdcovej angíny a iných srdcových chorôb). Užitie týchto dvoch liekov súčasne môže vyvolať ťažkosti, ako je spomalenie tlkotu srdca (bradykardia), ktoré vedie k mdlobám alebo strate vedomia.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Ak ste tehotná, musí byť prínos použitia lieku Rivastigmine HEXAL zvažovaný voči možným účinkom na vaše nenarodené dieťa. Liek Rivastigmine HEXAL sa nemá používať v tehotenstve, pokiaľ to nie je nevyhnutné.

Počas užívania lieku Rivastigmine HEXAL by ste nemali dojčiť.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Váš lekár vám povie, či vaše ochorenie vám umožní bezpečne viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Rivastigmine HEXAL môže hlavne na začiatku liečby alebo pri zvýšení dávky vyvolať závraty a

ospalosť. Ak pocítite závraty alebo ospalosť, neved'te vozidlá, neobsluhujte stroje a nevykonávajte činnosti, ktoré vyžadujú pozornosť.

3. Ako užívať Rivastigmine HEXAL

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Ako začať liečbu

Váš lekár vám povie, akú dávku lieku Rivastigmine HEXAL máte užívať.

- Liečba zvyčajne začína nízkou dávkou.
- Lekár vám bude dávku pomaly zvyšovať v závislosti od vašej odpovede na liečbu.
- Najvyššia dávka, ktorá sa má užívať, je 6 mg dvakrát denne.

Lekár si bude pravidelne overovať, ako u vás liek účinkuje. Lekár bude sledovať počas liečby aj Vašu telesnú hmotnosť.

Ak ste neužili Rivastigmine HEXAL viac ako tri dni, neužite ďalšiu dávku, kým sa neporozprávate so svojím lekárom.

Užívanie tohto lieku

- Povedzte svojmu opatrovateľovi, že užívate Rivastigmine HEXAL.
- Aby bol liek pre vás prospešný, užívajte ho každý deň.
- Užívajte Rivastigmine HEXAL dvakrát denne, ráno a večer pri jedle.
- Kapsuly prehltajte celé a zapíjajte ich nápojom.
- Kapsule neotvárajte a nedrvtite.

Ak užijete viac lieku Rivastigmine HEXAL, ako máte

Ak omylom užijete viac Rivastigmine HEXAL, ako máte, povedzte o tom svojmu lekárovi. Možno budete potrebovať lekárske ošetrovanie. U niektorých ľudí, ktorí omylom užili príliš veľa lieku Rivastigmine HEXAL, sa vyskytlo nutkanie na vracanie, vracanie, hnačka, vysoký krvný tlak a halucinácie. Môže sa vyskytnúť aj pomalý tep srdca a mdloby.

Ak zabudnete užiť Rivastigmine HEXAL

Ak zistíte, že ste zabudli užiť svoju dávku lieku Rivastigmine HEXAL, počkajte a užite ďalšiu dávku vo zvyčajnom čase. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Vedľajšie účinky sa u vás môžu vyskytnúť častejšie na začiatku užívania lieku alebo keď sa vám zvýši dávka. Tieto vedľajšie účinky zvyčajne pomaly vymiznú, keď si vaše telo zvykne na liek.

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí)

- Závraty
- Strata chuti do jedenia
- Ťažkosti so žalúdkom, napríklad nutkanie na vracanie alebo vracanie, hnačka

Časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí)

- Úzkosť
- Potenie
- Bolesť hlavy
- Pálenie záhy
- Strata telesnej hmotnosti
- Bolesť žalúdka
- Rozrušenosť
- Únava alebo slabosť
- Celková nevoľnosť
- Tras alebo zmätenosť
- Znížená chuť do jedenia
- Nočné mory

Menej časté (môžu postihnúť viac ako 1 zo 100 ľudí)

- Depresia
- Nespavosť
- Mdloby alebo náhodné pády
- Zmeny funkcie pečene

Zriedkavé (môžu postihnúť viac ako 1 z 1000 ľudí)

- Bolesť na hrudi
- Vyrážka, svrbenie
- Záchvaty kŕčov
- Vredy žalúdka alebo tenkého čreva

Veľmi zriedkavé (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 000 ľudí)

- Vysoký krvný tlak
- Infekcie močových ciest
- Videnie vecí, ktoré neexistujú (halucinácie)
- Ťažkosti so srdcovým rytmom ako napríklad rýchly alebo pomalý tep srdca
- Krvácanie do tráviacej sústavy - prejavuje sa ako krv v stolici alebo pri vracaní
- Zápal podžalúdkovej žľazy - symptómy zahŕňujú silnú bolesť v hornej časti brucha, často sprevádzanú nutkaním na vracanie a vracaním
- Prejavy Parkinsonovej choroby sa zhoršia alebo vzniknú podobné príznaky – napríklad stuhnutosť svalov, ťažkosti pri vykonávaní pohybov

Neznáme (z dostupných údajov nie je možné odhadnúť frekvenciu)

- Silné vracanie, ktoré môže spôsobiť natrhnutie trubice spájajúcej ústa so žalúdkom (pažeráka)
- Odvodnenie (prílišná strata tekutiny)
- Poruchy funkcie pečene (žltá koža, zožltnutie očných bielok, neobvyklé stmavnutie moču alebo nevysvetliteľné nutkanie na vracanie, vracanie, únava a strata chuti do jedenia)
- Agresivita, nepokoj
- Nepravidelný tep srdca

Pacienti s demenciou spojenou s Parkinsonovou chorobou

U týchto pacientov sú niektoré vedľajšie účinky častejšie. Vyskytujú sa u nich aj ďalšie vedľajšie účinky:

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí)

- Tras
- Mdloby
- Pád spojený s úrazom

Časté (môžu postihnúť do 1 z 10 ľudí)

- Úzkosť
- Nepokoj
- Pomalý a rýchly tep srdca
- Nespavosť
- Nadmerné slinenie a odvodnenie
- Nenormálne pomalé alebo samovoľné pohyby
- Prejavy Parkinsonovej choroby sa zhoršia alebo vzniknú podobné príznaky – napríklad stuhnutosť svalov, ťažkosti pri vykonávaní pohybov a svalová slabosť

Menej časté (môžu postihnúť viac ako 1 zo 100 ľudí)

- Nepravidelný tep srdca a slabá kontrola pohybov

Ďalšie vedľajšie účinky, ktoré boli zaznamenané pri transdermálnych náplastiach a ktoré sa môžu vyskytnúť pri tvrdých kapsulách:

Časté (môžu postihnúť do 1 z 10 ľudí)

- Horúčka
- Ťažká zmätenosť
- Inkontinencia moču (neschopnosť udržať moč)

Menej časté (môžu postihnúť viac ako 1 zo 100 ľudí)

- Hyperaktivita (vysoká úroveň činnosti, nepokoj)

Neznáme (z dostupných údajov nie je možné odhadnúť frekvenciu)

- Alergická reakcia pri použití náplasti, pľuzgieri alebo zápal kože

Ak sa u vás vyskytne niektorý z týchto vedľajších účinkov, spojte sa s Vaším lekárom, pretože možno potrebujete lekárske ošetrovanie.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne niektorý vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii.

Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Rivastigmine HEXAL

Tento liek uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte Rivastigmine HEXAL po dátume expirácie, ktorý je uvedený na blistri, označení fľaše a škatuľke po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Rivastigmine HEXAL obsahuje

- Liečivo je rivastigmín.
- Ďalšie zložky sú hypromelóza, magnéziumstearát, mikrokryštalická celulóza, koloidný oxid kremičitý bezvodý, želatína, žltý oxid železitý, červený oxid železitý, oxid titaničitý a šelak.

Každá kapsula lieku Rivastigmine HEXAL 1,5 mg obsahuje 1,5 mg rivastigmínu.
Každá kapsula lieku Rivastigmine HEXAL 3 mg obsahuje 3 mg rivastigmínu.
Každá kapsula lieku Rivastigmine HEXAL 4,5 mg obsahuje 4,5 mg rivastigmínu.
Každá kapsula lieku Rivastigmine HEXAL 6 mg obsahuje 6 mg rivastigmínu.

Ako vyzerá Rivastigmine HEXAL a obsah balenia

- Rivastigmine HEXAL 1,5 mg tvrdé kapsuly, ktoré obsahujú nažltlý až slabožltý prášok, majú žlté viečko a žlté telo kapsuly s červeným nápisom „RIV 1.5 mg“ na tele kapsuly.
- Rivastigmine HEXAL 3 mg tvrdé kapsuly, ktoré obsahujú nažltlý až slabožltý prášok, majú oranžové viečko a oranžové telo kapsuly s červeným nápisom „RIV 3 mg“ na tele kapsuly.
- Rivastigmine HEXAL 4,5 mg tvrdé kapsuly, ktoré obsahujú nažltlý až slabožltý prášok, majú červené viečko a červené telo kapsuly s bielym nápisom „RIV 4.5 mg“ na tele kapsuly.
- Rivastigmine HEXAL 6 mg tvrdé kapsuly, ktoré obsahujú nažltlý až slabožltý prášok, majú červené viečko a oranžové telo kapsuly s červeným nápisom „RIV 6 mg“ na tele kapsuly.

Sú balené v blistroch v troch rôznych veľkostiach balenia (28, 56 alebo 112 kapsúl), ale nie všetky veľkosti balenia musia byť dostupné vo vašej krajine.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

HEXAL AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Nemecko

Výrobca

Novartis Farmacéutica, S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Španielsko

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nuremberg
Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

Sandoz N.V.
Telecom Gardens, Medialaan 40
B-1800 Vilvoorde
Tél/Tel: + 32 (0)2 722 97 97

България

Сандоз България КЧТ
Тел.: + 359 2 970 47 47
regaffairs.bg@sandoz.com

Česká republika

Sandoz s.r.o.
Na Pankráci 1724/129
CZ-14000 Praha 4 - Nusle
E-mail: office.cz@sandoz.com
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
DK-2300 København S
Danmark
Tlf: + 45 6395 1000
info.danmark@sandoz.com

Deutschland

Hexal AG
Industriestraße 25
D-83607 Holzkirchen
Tel: + 49 8024 908 0
E-mail: service@hexal.com

Eesti

Sandoz d.d. Eesti filiaal
Pärnu mnt 105
EE-11312 Tallinn
Tel: +372 6652400

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Sandoz Farmacéutica, S.A
Centro Empresarial Parque Norte
Edificio Roble
C/ Serrano Galvache Nº 5628033 Madrid
Tel: +34 900 456 856

Luxembourg/Luxemburg

Sandoz N.V.
Telecom Gardens, Medialaan 40
B-1800 Vilvoorde
Tél/Tel: + 32 (0)2 722 97 97

Magyarország

Sandoz Hungária Kft.
Bartók Béla út 43-47
H-1114 Budapest
Tel.: + 36 1 430 2890
E-mail: info.hungary@sandoz.com

Malta

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Tel: +35699644126

Nederland

Sandoz B.V.
Veluwezoom 22
NL-1327 AH Almere
Tel: + 31 36 5241600
E-mail: info.sandoz-nl@sandoz.com

Norge

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
DK-2300 København S
Danmark
Tlf: + 45 6395 1000
info.norge@sandoz.com

Österreich

Hexal GmbH
Jakov-Lind-Straße 5, Top 3.05
A-1020 Wien
Tel: + 43 (0)1 486 96 22

Polska

Sandoz Polska Sp.z o.o.
ul. Domaniewska 50 C
PL-02-672 Warszawa
Tel: + 48 22 549 15 00

Portugal

Sandoz Farmacêutica Lda.
Avenida Professor Doutor Cavaco Silva, n.º 10E
Taguspark
2740-255 Porto Salvo
Portugal
Tel: +351 211 964 000

France

Sandoz SAS
49, avenue Georges Pompidou
F-92593 Levallois-Perret Cedex
Tél: + 33 1 4964 4800

Ireland

Rowex Ltd.
Newtown
IE-Bantry Co. Cork
P75 V009
Tel: +353 27 50077

Ísland

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
DK-2300 Kaupmannahöfn
Danmörk
Tlf: + 45 6369 1000
info.danmark@sandoz.com

Italia

Sandoz S.p.a
Largo Umberto Boccioni 1
I-21040 Origgio (VA)
Tel: + 39 02 96541

Κύπρος

Π.Τ.Χατζηγεωργίου εταιρεία Ltd
Γιλντίτς31-3042 Λεμεσός
Τηλέφωνο: 00357 25372425
Φαξ: 00357 25376400
e-mail: hapanicos@cytanet.com.cy

Latvija

Sandoz d.d. Latvia filiāle
K.Valdemāra Str. 33 – 29
LV-1010 Riga
Tel: + 371 67892006

Lietuva

Sandoz Pharmaceuticals d.d., Branch Office
Lithuania
Seimyniskiu Str. 3A
LT-09312 Vilnius
Tel: + 370 5 2636037

România

Sandoz S.R.L.
Str. Livezeni nr. 7A,
Târgu Mureș, 540472
România
Tel: +40 21 310 44 30

Slovenija

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57
SI-1526 Ljubljana
Tel: + 386 1 5802111
E-mail: info.lek@sandoz.com

Slovenská republika

Sandoz d.d. - organizačná zložka
Žižkova 22B
SK-811 02 Bratislava
Tel: +421 2 48 200 600

Suomi/Finland

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
DK-2300 Kööpenhamina S/Köpenhamn S
Danmark
Tel: + 45 6395 1000
info.suomi@sandoz.com

Sverige

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
DK-2300 Köpenhamn S
Danmark
Tel: + 45 6395 1000
info.sverige@sandoz.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Sandoz Ltd
Frimley Business Park
Frimley Camberley Surrey GU16 7SR
Tel: +44 1276 69 8020
E-mail: uk.drugsafety@sandoz.com

Hrvatska

Sandoz d.o.o.
Maksimirska 120
10 000 Zagreb
Tel: +38512353111
E-mail: upit.croatia@sandoz.com

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu/>.

Písomná informácia pre používateľa

Rivastigmine HEXAL 2 mg/ml perorálny roztok rivastigmín

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Rivastigmine HEXAL a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Rivastigmine HEXAL
3. Ako užívať Rivastigmine HEXAL
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Rivastigmine HEXAL
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Rivastigmine HEXAL a na čo sa používa

Liečivo v Rivastigmine HEXAL je rivastigmín.

Rivastigmine HEXAL patrí do skupiny liečiv nazývaných inhibítory cholinesterázy.

Rivastigmine HEXAL patrí do skupiny liečiv nazývaných inhibítory cholinesterázy. U pacientov s Alzheimerovou demenciou v dôsledku Parkinsonovej choroby niektoré nervové bunky v mozgu umierajú, čo vedie k nízkym hladinám neurotransmitera acetylcholínu (látka, ktorá umožňuje nervovým bunkám komunikovať medzi sebou). Rivastigmine účinkuje tak, že blokuje enzýmy, ktoré odbúrava acetylcholín: acetylcholinesteráza a butyrylcholinesteráza. Zablokovaním týchto enzýmov Rivastigmine HEXAL umožňuje zvýšenie hladiny acetylcholínu v mozgu, čo pomáha zmierniť príznaky Alzheimerovej choroby a demencie spojenej s Parkinsonovou chorobou.

Rivastigmine HEXAL sa používa na liečbu dospelých pacientov s mierne až stredne ťažkou Alzheimerovou demenciou, čo je progresívne mozgové ochorenie, ktoré postupne postihuje pamäť, intelektuálne schopnosti a správanie. Kapsuly a perorálny roztok môžu byť tiež použité na liečbu demencie dospelých pacientov s Parkinsonovou chorobou.

2. Čo musíte vedieť predtým, ako užijete Rivastigmine HEXAL

Neužívajte Rivastigmine HEXAL

- ak ste alergický na rivastigmín (liečivo lieku Rivastigmine HEXAL) alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak ste mali kožnú reakciu poukazujúcu na alergickú kontaktnú dermatitídu s rivastigmínom.

Ak sa vás to týka, povedzte to svojmu lekárovi a neužívajte Rivastigmine HEXAL.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Rivastigmine, obráťte sa na svojho lekára

- ak máte alebo ste niekedy mali nepravidelný alebo spomalený tep srdca.
- ak máte alebo ste niekedy mali aktívny vred žalúdka.
- ak máte alebo ste niekedy mali ťažkosti pri močení.
- ak máte alebo ste mali niekedy záchvaty kŕčov
- ak máte alebo ste niekedy mali astmu alebo závažné ochorenie dýchacích ciest.
- ak máte alebo ste niekedy mali zhoršenú funkciu obličiek.
- ak máte alebo ste niekedy mali zhoršenú funkciu pečene.
- ak sa trasiete.
- ak máte nízku telesnú hmotnosť.
- ak máte reakcie v tráviacej sústave, napríklad nutkanie na vracanie, vracanie a hnačku. Možno budete odvodnený (stratíte príliš veľa tekutiny), ak vracanie alebo hnačka trvajú dlhšie.

Ak sa vás to týka, lekár vás počas liečby týmto liekom možno bude musieť starostlivejšie sledovať.

Keď ste neužili Rivastigmine HEXAL viac ako tri dni, neužite ďalšiu dávku, kým sa neporozprávate so svojím lekárom.

Deti a dospelajúci

Liek Rivastigmine HEXAL sa nepoužíva pri liečbe mladistej populácie s Alzheimerovou chorobou.

Iné lieky a Rivastigmine HEXAL

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Rivastigmine HEXAL sa nemá podávať súčasne s inými liekmi, ktoré majú podobné účinky ako Rivastigmine HEXAL. Rivastigmine HEXAL môže ovplyvňovať účinok anticholinergík (liekov používaných na zmiernenie kŕčov žalúdka, liečbu Parkinsonovej choroby alebo na zabránenie nevoľnosti vyvolanej cestovaním dopravnými prostriedkami).

Rivastigmine HEXAL sa nemá podávať súčasne s metoklopramidom (liekom na zmiernenie alebo zabránenie nutkaniu na vracanie a vracaniu). Užitie týchto dvoch liekov súčasne môže vyvolať ťažkosti, ako sú stuhnutosť končatín a tras rúk.

Ak sa musíte podrobiť operácii počas liečby liekom Rivastigmine HEXAL, povedzte o tom lekárovi skôr, ako vám podajú anestetikum, pretože Rivastigmine HEXAL môže počas anestézie zosilniť účinky niektorých liekov na uvoľnenie svalstva.

Je potrebná opatrnosť pri užívaní lieku Rivastigmine HEXAL spolu s betablokátormi (liekmi, ako sú atenolol na liečbu vysokého tlaku krvi, srdcovej angíny a iných srdcových chorôb). Užitie týchto dvoch liekov súčasne môže vyvolať ťažkosti, ako je spomalenie tlkotu srdca (bradykardia), ktoré vedie k mdlobám alebo strate vedomia.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Ak ste tehotná, musia byť prínosy použitia lieku Rivastigmine HEXAL zvažované voči možným účinkom na vaše nenarodené dieťa. Liek Rivastigmine HEXAL sa nemá používať v tehotenstve, pokiaľ to nie je nevyhnutné.

Počas užívania lieku Rivastigmine HEXAL by ste nemali dojčiť.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Váš lekár vám povie, či vám vaše ochorenie dovoľuje bezpečne viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Rivastigmine HEXAL môže hlavne na začiatku liečby alebo pri zvýšení dávky vyvolať závraty a

ospalosť. Ak pocítite závraty alebo ospalosť, neved'te vozidlá, neobsluhujte stroje a nevykonávajte činnosti, ktoré vyžadujú pozornosť.

Rivastigmine HEXAL obsahuje soľ benzoanu a sodík

Tento liek obsahuje 1 mg soli benzoanu v každom ml perorálneho roztoku.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v každom ml perorálneho roztoku, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako užívať Rivastigmine HEXAL

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Ako začať liečbu

Váš lekár vám povie, akú dávku lieku Rivastigmine HEXAL máte užívať.

- Liečba zvyčajne začína nízkou dávkou.
- váš lekár vám bude zvyšovať dávku v závislosti od vašej odpovede na liečbu.
- Najvyššia povolená dávka je 6 mg (čo zodpovedá 3 ml) dvakrát denne.

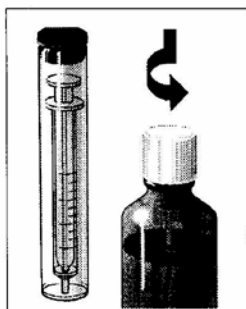
Lekár si bude pravidelne overovať, ako u vás liek účinkuje. Lekár bude sledovať počas liečby aj Vašu telesnú hmotnosť.

Ak ste neužili Rivastigmine HEXAL viac ako tri dni, neužite ďalšiu dávku, kým sa neporozprávate so svojím lekárom.

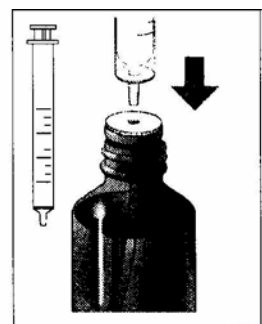
Užívanie tohto lieku

- Povedzte svojmu opatrovateľovi, že užívate Rivastigmine HEXAL.
- Aby bol liek pre vás prospešný, užívajte ho každý deň.
- Užívajte Rivastigmine HEXAL dvakrát denne, ráno a večer pri jedle.

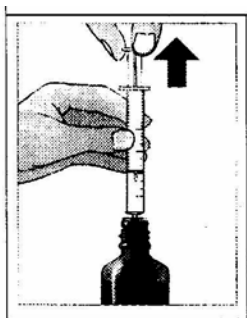
Ako užívať tento liek



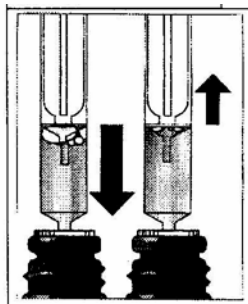
1. Príprava fľaše a striekačky
 - Vyberte striekačku z ochranného puzdra.
 - Stlačte nadol a otočte bezpečnostný uzáver, aby ste otvorili fľašu.



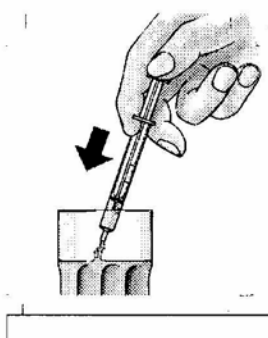
2. Pripojenie striekačky k fľaši
 - Vtlačte špičku striekačky do otvoru bielej zátky.



3. Naplnenie striekačky
- Potiahnite piest striekačky nahor, až dosiahne správnu značku pre dávku, ktorú Vám lekár predpísal.



4. Odstraňovanie bublín
- Niekoľkokrát stlačte a potiahnite piest, aby ste sa zbavili všetkých veľkých bublín.
 - Niekoľko malých bubliniek nie je dôležitých a nijako neovplyvní dávku.
 - Overte si, či je dávka ešte stále správna.
 - Potom vytiahnite striekačku z fľaše.



5. Užívanie Vášho lieku
- Prehltnite liek priamo zo striekačky
 - Môžete tiež zmiešať liek s vodou v malom pohári. Zmes premiešajte a celú vypite.



6. Po použití striekačky
- Striekačku zvonka utrite čistou tkaninou
 - Potom vložte striekačku späť do ochranného puzdra.
 - Nasadte na fľašu bezpečnostný uzáver a zavrite ju.

Ak užijete viac lieku Rivastigmine HEXAL, ako máte

Ak omylom užijete viac Rivastigmine HEXAL, ako máte, povedzte o tom svojmu lekárovi. Možno budete potrebovať lekárske ošetrovanie. U niektorých ľudí, ktorí omylom užili príliš veľa Rivastigmine HEXAL, sa vyskytlo nutkanie na vracanie, vracanie, hnačka, vysoký tlak krvi a halucinácie. Môže sa vyskytnúť aj pomalý tep srdca a mdloby.

Ak zabudnete užiť Rivastigmine HEXAL

Ak zistíte, že ste zabudli užiť svoju dávku lieku Rivastigmine HEXAL, počkajte a užite ďalšiu dávku vo zvyčajnom čase. Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnik.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejaví u každého.

Vedľajšie účinky sa u vás môžu vyskytnúť častejšie na začiatku užívania lieku alebo keď sa vám zvýši dávka. Tieto vedľajšie účinky zvyčajne pomaly vymiznú, keď si vaše telo zvykne na liek.

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí)

- Závraty
- Strata chuti do jedenia
- Ťažkosti so žalúdkom, napríklad nutkanie na vracanie alebo vracanie, hnačka

Časté (môžu postihnúť do 1 z 10 ľudí)

- Úzkosť
- Potenie
- Bolesť hlavy
- Pálenie záhy
- Strata telesnej hmotnosti
- Bolesť žalúdka
- Rozrušenosť
- Únava alebo slabosť
- Celková nevoľnosť
- Tras alebo zmätenosť
- Znížená chuť do jedenia
- Nočné mory

Menej časté (môžu postihnúť viac ako 1 zo 100 ľudí)

- Depresia
- Nespavosť
- Mdloby alebo náhodné pády
- Zmeny funkcie pečene

Zriedkavé (môžu postihnúť viac ako 1 z 1000 ľudí)

- Bolesť na hrudi
- Vyrážka, svrbenie
- Záchvaty kŕčov
- Vredy žalúdka alebo tenkého čreva

Veľmi zriedkavé (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 000 ľudí)

- Vysoký tlak krvi
- Infekcia močových ciest
- Videnie vecí, ktoré nie sú (halucinácie)
- Ťažkosti so srdcovým rytmom ako napríklad rýchly alebo pomalý tep srdca
- Krvácanie do tráviacej sústavy – prejavuje sa ako krv v stolici alebo pri vracaní
- Zápal podžalúdkovej žľazy - symptómy zahŕňujú silnú bolesť v hornej časti brucha, často sprevádzanú nutkaním na vracanie a vracaním
- Zhoršenie príznakov Parkinsonovej choroby alebo rozvinutie podobných príznakov - napríklad stuhnutosť svalov, ťažkosti pri vykonávaní pohybov

Neznáme (z dostupných údajov nie je možné odhadnúť frekvenciu)

- Náhle silné vracanie, ktoré môže spôsobiť natrhnutie trubice spájajúcej ústa so žalúdkom (pažeráka)
- Odvodnenie (prílišná strata tekutiny)
- Poruchy funkcie pečene (žltá koža, zožltnutie očných bielok, neobvyklé stmavnutie moču alebo nevysvetliteľné nutkanie na vracanie, vracanie, únava a strata chuti do jedenia)
- Agresivita, nepokoj
- Nepravidelný tep srdca

Pacienti s demenciou spojenou s Parkinsonovou chorobou

U týchto pacientov sú niektoré vedľajšie účinky častejšie. Vyskytujú sa u nich aj ďalšie vedľajšie účinky:

Veľmi časté (môžu postihnúť viac ako 1 z 10 ľudí)

- Tras
- Mdloby
- Pád spojený s úrazom

Časté (môžu postihnúť do 1 z 10 ľudí)

- Úzkosť
- Nepokoj
- Pomalý a rýchly tep srdca
- Nespavosť
- Nadmerné slinenie a odvodnenie
- Nenormálne pomalé alebo samovoľné pohyby
- Prejavy Parkinsonovej choroby sa zhoršia alebo vzniknú podobné príznaky – napríklad stuhnutosť svalov, ťažkosti pri vykonávaní pohybov a svalová slabosť

Menej časté (môžu postihnúť viac ako 1 zo 100 ľudí)

- Nepravidelný tep srdca a slabá kontrola pohybov

Ďalšie vedľajšie účinky, ktoré sa pozorovali pri transdermálnych náplastiach a ktoré sa môžu vyskytnúť pri perorálnom roztoku

Časté (môžu postihnúť do 1 z 10 ľudí)

- Horúčka
- Ťažká zmätenosť
- Inkontinencia moču (neschopnosť udržať moč)

Menej časté (môžu postihnúť viac ako 1 zo 100 ľudí)

- Nízky krvný tlak
- Hyperaktivita (vysoká úroveň činnosti, nepokoj)

Neznáme (z dostupných údajov nie je možné odhadnúť frekvenciu)

- Alergická reakcia pri použití náplasti, pľuzgriere alebo zápal kože

Ak sa u vás vyskytne niektorý z týchto vedľajších účinkov, spojte sa s Vaším lekárom, pretože možno potrebujete lekárske ošetrovanie.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne niektorý vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii.

Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Rivastigmine HEXAL

Tento liek uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte Rivastigmine HEXAL po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení fláše a škatulke po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30°C. Neuchovávajúte v chladničke alebo mrazničke.

Uchovávať vo zvislej polohe.

Rivastigmine HEXAL perorálny roztok spotrebujte v priebehu 1 mesiaca od otvorenia fľaše.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Rivastigmine HEXAL obsahuje

- Liečivo je rivastigmín. Každý ml obsahuje hydrogéntartarát rivastigmínu zodpovedajúci 2 mg bázy rivastigmínu.
- Ďalšie zložky sú: benzoan sodný, kyselina citrónová, citrónan sodný, farbivo chinolínová žltá (E104) a čistená voda. Pozri časť 2 „Rivastigmine Hexal obsahuje soľ benzoanu a sodík“

Ako vyzerá Rivastigmine HEXAL a obsah balenia

Rivastigmine HEXAL perorálny roztok sa dodáva ako 50 ml alebo 120 ml číreho, žltého roztoku (2 mg/ml bázy) vo fľaši zo skla jantárovej farby s viečkom bezpečným pred deťmi, vložkou z penovej hmoty, prírodnou hadičkou a samonastaviteľnou zátkou. Perorálny roztok je zabalený spolu s perorálnou dávkovacou striekačkou v plastovej skúmavke.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

HEXAL AG
Industriestraße 25
D-83607 Holzkirchen
Nemecko

Výrobca

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nuremberg
Nemecko

Novartis Farmacéutica, S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes 764,
08013 Barcelona
Španielsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

België/Belgique/Belgien

Sandoz N.V.
Telecom Gardens, Medialaan 40
B-1800 Vilvoorde
Tél/Tel: + 32 (0)2 722 97 97

Luxembourg/Luxemburg

Sandoz N.V.
Telecom Gardens, Medialaan 40
B-1800 Vilvoorde
Tél/Tel: + 32 (0)2 722 97 97

България

Сандоз България КЧТ
Тел.: + 359 2 970 47 47
regaffairs.bg@sandoz.com

Magyarország

Sandoz Hungária Kft.
Bartók Béla út 43-47
H-1114 Budapest
Tel.: + 36 1 430 2890
E-mail: info.hungary@sandoz.com

Česká republika

Sandoz s.r.o.
Na Pankráci 1724/129
CZ-14000 Praha 4 - Nusle
E-mail: office.cz@sandoz.com
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
DK-2300 København S
Danmark
Tlf: + 45 6395 1000
info.danmark@sandoz.com

Deutschland

Hexal AG
Industriestraße 25
D-83607 Holzkirchen
Tel: + 49 8024 908 0
E-mail: service@hexal.com

Eesti

Sandoz d.d. Eesti filiaal
Pärnu mnt 105
EE-11312 Tallinn
Tel: +372 6652400

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Sandoz Farmacéutica, S.A
Centro Empresarial Parque Norte
Edificio Roble
C/ Serrano Galvache Nº 56,
28033 Madrid
Tel: +34 900 456 856

France

Sandoz SAS
49, avenue Georges Pompidou
F-92593 Levallois-Perret Cedex
Tél: + 33 1 4964 4800

Ireland

Rowex Ltd.
Newtown
IE-Bantry Co. Cork
P75 V009
Tel: +353 27 50077

Malta

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Tel: +35699644126

Nederland

Sandoz B.V.
Veluwezoom 22
NL-1327 AH Almere
Tel: + 31 36 5241600
E-mail: info.sandoz-nl@sandoz.com

Norge

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
DK-2300 København S
Danmark
Tlf: + 45 6395 1000
info.norge@sandoz.com

Österreich

Hexal GmbH
Jakob-Lind-Straße 5, Top 3.05
A-1020 Wien
Tel: +43 (0)1 480 56 03

Polska

Sandoz Polska Sp.z o.o.
ul. Domaniewska 50 C
PL-02-672 Warszawa
Tel: + 48 22 549 15 00

Portugal

Sandoz Farmacêutica Lda.
Avenida Professor Doutor Cavaco Silva, n.º 10E
Taguspark
2740-255 Porto Salvo
Portugal
Tel: +351 211 964 000

România

Sandoz S.R.L.
Str. Livezeni nr. 7A,
Târgu Mureş, 540472
România
Tel: +40 21 310 44 30

Slovenija

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57
SI-1526 Ljubljana
Tel: + 386 1 5802111
E-mail: info.lek@sandoz.com

Ísland

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
DK-2300 Kaupmaannahöfn S
Danmörk
Tlf: + 45 6369 1000
info.danmark@sandoz.com

Italia

Sandoz S.p.a
Largo Umberto Boccioni 1
I-21040 Origgio (VA)
Tel: + 39 02 96541

Κύπρος

Π.Τ.Χατζηγεωργίου εταιρεία Ltd
Γιλντίτζ31-3042 Λεμεσός
Τηλέφωνο: 00357 25372425
Φαξ: 00357 25376400
e-mail: hapanicos@cytanet.com.cy

Latvija

Sandoz d.d. Latvia filiāle
K.Valdemāra Str. 33 – 29
LV-1010 Riga
Tel: + 371 67892006

Lietuva

Sandoz Pharmaceuticals d.d., Branch Office
Lithuania
Seimyniskiu Str. 3A
LT-09312 Vilnius
Tel: + 370 5 2636037

Slovenská republika

Sandoz d.d. - organizačná zložka
Žižkova 22B
SK-811 02 Bratislava
Tel: +421 2 48 200 600

Suomi/Finland

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
DK-2300 Kööpenhamina S/Köpenhamn S
Danmark
Tel: + 45 6395 1000
info.suomi@sandoz.com

Sverige

Sandoz A/S
Edvard Thomsens Vej 14
DK-2300 Köpenhamn S
Danmark
Tel: + 45 6395 1000
info.sverige@sandoz.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Sandoz Ltd
Frimley Business Park
Frimley Camberley Surrey GU16 7SR
Tel: +44 1276 69 8020
E-mail: uk.drugsafety@sandoz.com

Hrvatska

Sandoz d.o.o.
Maksimirska 120
10 000 Zagreb
Tel: +38512353111
E-mail: upit.croatia@sandoz.com

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu/>.