

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Rivastigmine Sandoz 1,5 mg kemény kapszula
Rivastigmine Sandoz 3 mg kemény kapszula
Rivastigmine Sandoz 4,5 mg kemény kapszula
Rivastigmine Sandoz 6 mg kemény kapszula

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

1,5 mg rivasztigmin (rivasztigmin-hidrogén-tartarát formájában) kapszulánként.
3 mg rivasztigmin (rivasztigmin-hidrogén-tartarát formájában) kapszulánként.
4,5 mg rivasztigmin (rivasztigmin-hidrogén-tartarát formájában) kapszulánként.
6 mg rivasztigmin (rivasztigmin-hidrogén-tartarát formájában) kapszulánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Kemény kapszula

Csaknem fehér vagy halványsárga por, felső és alsó részén sárga színű kapszulában. A kapszulatok alsó része vörös színű „RIV 1.5 mg” felirattal van ellátva.

Törtfehér vagy halványsárga por, felső és alsó részén narancssárga színű kapszulában. A kapszulatok alsó része vörös színű „RIV 3 mg” felirattal van ellátva.

Törtfehér vagy halványsárga por, felső és alsó részén vörös színű kapszulában. A kapszulatok alsó része fehér színű „RIV 4,5 mg” felirattal van ellátva.

Törtfehér vagy halványsárga por, felső részén vörös és alsó részén narancssárga színű kapszulában. A kapszulatok alsó része vörös színű „RIV 6 mg” felirattal van ellátva.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Enyhe–közepesen súlyos Alzheimer-típusú demencia tüneti kezelésére.
Idiopátiás Parkinson-kórban szenvedő betegek enyhe–közepesen súlyos demenciájának tüneti kezelésére.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelés elrendelését és felügyeletét az Alzheimer típusú, illetve a Parkinson-kórhoz társuló demencia diagnózisának felállításában és terápiájában jártas orvosnak kell végeznie. A diagnózist a mindenkor irányelvek alapján kell felállítani. A rivasztigmin-kezelés csak akkor kezdhető el, ha rendelkezésre áll egy olyan gondozó személy, aki rendszeresen felügyeli a beteg gyógyszereszedését.

Adagolás

A rivasztigmint naponta kétszer, a reggeli és az esti étkezéssel kell bevenni. A kapszulákat egészben kell lenyelni.

Kezdő dózis

Naponta kétszer 1,5 mg.

Dózisbeállítás

A kezdő adag naponta kétszer 1,5 mg. Ha a beteg ezt a dózist minimum 2 héten át jól tolerálja, az adag naponta kétszer 3 mg-ra növelhető. A későbbi, napi kétszer 4,5 mg-ra, illetve napi kétszer 6 mg-ra történő fokozatos dózisznövelések szintén a jelenlegi dózis jó tolerálhatóságán kell alapulniuk, adásukat az előző adaggal történt minimum kéthetes panaszmentes kezelést követően lehet mérlegelni.

Amennyiben a kezelés során mellékhatások (pl. hányinger, hányás, hasi fájdalom, étvágycsökkenés), testtömegcsökkenés vagy az extrapiramidális tünetek (pl. tremor) rosszabbodása figyelhető meg a Parkinson-kórhoz társuló demenciában szenvedő betegek esetében, egy vagy több gyógyszeradag bevitelének kihagyását követően ezek javulhatnak. Ha a mellékhatások továbbra is fennállnának, a dózist ideiglenesen az előző, jól tolerált adagra kell csökkenteni, vagy meg kell szakítani a kezelést.

Fenntartó adag

A hatékony dózis naponta kétszer 3 mg–6 mg. A maximális terápiás előny biztosítása érdekében a betegeket a legmagasabb, általuk még jól tolerált adagon kell tartani. Javasolt legnagyobb napi adag: naponta kétszer 6 mg.

A fenntartó kezelés olyan hosszú ideig folytatható, amíg az terápiás előnyt nyújt a betegnek. Ezért a rivasztigmin-kezelés nyújtotta klinikai előnyt rendszeresen újra kell értékelni, különösen a napi kétszer 3 mg-nál kisebb adagokkal kezelt betegek esetében. Ha 3 hónapos fenntartó kezelés után a demenciás tünetek hanyatlásának mértékében nem történik javulás, akkor a kezelést abba kell hagyni. Akkor is fontolóra kell venni a kezelés felfüggesztését, amikor a terápiás hatás megszűnte nyilvánvalóvá válik.

A rivasztigminre adott individuális válasz nem látható előre. Azonban nagyobb terápiás hatást tapasztaltak azon Parkinson-kóros betegeknél, akik közepesen súlyos demenciában szenvedtek. Ehhez hasonlóan nagyobb hatást figyeltek meg azon Parkinson-kóros betegeknél, akiknek vizuális hallucinációik voltak (lásd 5.1 pont).

A kezelés hatékonyságára 6 hónapnál hosszabb idejű placebokontrollált vizsgálat nem áll rendelkezésre.

A terápia újratekzdése

Ha a kezelés három napnál hosszabb időre megszakad, az újratekzdést napi kétszer 1,5 mg dózissal kell indítani. A dózis beállítását ez esetben a fent leírtak szerint kell végezni.

Vese- és májkárosodás

Enyhe, illetve közepesúlyos vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegek esetében nem szükséges a dózismódosítás. Azonban ebben a betegcsoportban a megnövekedett expozíció miatt a dózisbeállítást az egyéni tolerálhatóság szoros ellenőrzése mellett kell végezni, mivel a klinikailag jelentős mértékben beszűkült vese- vagy májfunkciójú betegeknél több dózisfüggő mellékhatás jelentkezhet.

Súlyos májkárosodásban szenvedő betegeket nem vizsgáltak, azonban szoros betegfelügyelet mellett a rivasztigmin kapszulák használata megengedett az ilyen betegpopulációnál (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A rivasztigminnek gyermekek esetén az Alzheimer-kór kezelésében nincs releváns alkalmazása.

4.3 Ellenjavallatok

E gyógyszer alkalmazása ellenjavallt a készítmény rivasztigmin hatóanyagával, más karbamát-származékokkal vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni ismert túlérzékenység esetén.

A rivasztigmin tapasz esetén allergiás kontakt dermatitisre utaló, az alkalmazás helyén jelentkező reakciók a kórelőzményben (lásd 4.4 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A mellékhatások incidenciája és súlyossága általában az adagok nagyságával növekszik. Ha a kezelés három napnál hosszabb időre megszakadna, a gyógyszereszedést – az esetleges mellékhatások (pl. hányás) kockázatának csökkentése érdekében – ismét napi kétszer 1,5 mg dózissal kell újraindítani.

A rivasztigmin tapasz alkalmazása helyén bőrreakciók alakulhatnak ki, ezek általában enyhe vagy közepes intenzitásúak. Ezek a reakciók önmagukban nem a szenzitizálódás jelei. A rivasztigmin tapasz használata azonban allergiás kontakt dermatitishez vezethet.

Allergiás kontakt dermatitis gyanújára utal, ha az alkalmazás helyén jelentkező reakció túlnyúlik a tapasz méretein, ha intenzívebb helyi reakció (pl. fokozódó bőrpír, ödéma, hólyagok, ciszták) nyilvánvaló jeleit tapasztalja, és ha a tünetek javulása a tapasz eltávolítását követő 48 órán belül sem jelentős. Az ilyen esetekben a kezelést meg kell szakítani (lásd 4.3 pont).

Az olyan betegeket, akiknél a rivasztigmin tapasz mellett allergiás kontakt dermatitisre utaló, az alkalmazás helyén jelentkező reakciók alakulnak ki, és akiknél továbbra is rivasztigmin kezelés szükséges, negatív allergiavizsgálat után csak per os rivasztigminre, és csak szoros orvosi felügyelet mellett szabad átállítani. Lehet, hogy a rivasztigmintapasz-expozíció következtében a rivasztigminre szenzitizálódott betegek egy része semmilyen formában nem képes szedni a rivasztigmin.

Vannak a forgalomba hozatalt követő, olyan betegekről szóló ritka jelentések, akiknél a rivasztigmin alkalmazásakor allergiás dermatitist (disszeminált) észleltek, tekintet nélkül az alkalmazás módjára (szájon át történő, transzdermális). Ezekben az esetekben a kezelést abba kell hagyni (lásd 4.3 pont).

A betegeket és gondozóikat ennek megfelelően kell utasításokkal ellátni

Dózisbeállítás: röviddel a dózisznövelést követően mellékhatásokat (pl. hypertoniát és hallucinációkat az Alzheimer típusú demenciában szenvedő betegeknél és az extrapiramidális tünetek – különösen a tremor – rosszabbodását a Parkinson-kórhoz társuló demenciában szenvedő betegeknél) figyeltek meg, amelyek javulhatnak a dóziscsökkentés következtében. Más esetekben a rivasztigmin adását felfüggesztették (lásd 4.8 pont).

Az emésztőrendszeri betegségek és tünetek, mint pl. a hányinger, hányás és hasmenés dóziszfüggők, és különösen a terápia kezdetén és/vagy a dózis növelésekor fordulhatnak elő (lásd 4.8 pont). E mellékhatások nők esetében gyakoribbak. Azok a betegek, akik tartós hányás vagy hasmenés miatt a dehydratio jeleit vagy tüneteit mutatják, intravénás folyadékkal kezelhetők, és, ha felismerésre kerül, a dózis csökkentése vagy a gyógyszer elhagyása és azonnali kezelés szükséges. A dehydratio súlyos következményekkel járhat.

Az Alzheimer típusú demenciában szenvedő betegek veszíthetnek testtömegükből. A testtömegcsökkenést a kolinészterázgátlókkal – beleértve a rivasztigmin is – történő kezeléssel hozzák kapcsolatba. A kezelés ideje alatt a testtömeget ellenőrizni kell.

Rivasztigmin-kezeléssel összefüggő súlyos hányás esetén a 4.2 pontban javasoltaknak megfelelően kell a dózist beállítani. Néhány esetben a súlyos hányás nyelőcsőruptúrával járt (lásd 4.8 pont). Ilyen esetek különösen dózis növelésekor vagy nagy dózisu rivasztigmin adásakor jelentkeznek.

A rivasztigmin alkalmazása különös óvatosságot igényel sick sinus szindróma vagy ingerületvezetési rendellenességek (sinoatrialis blokk, atrioventricularis blokk) esetén (lásd 4.8 pont).

QT-intervallum megnyúlása az elektrokardiogramon bizonyos kolinészteráz-gátló készítményekkel, köztük a rivasztigminnel kezelt betegeknél fordulhat elő. A rivasztigmin bradikardiát okozhat, amely kockázati tényező a *torsades de pointes* kialakulása kapcsán, elsősorban olyan betegek esetében, akiknél fennállnak a kockázati tényezők. A *torsades de pointes* kialakulása kapcsán a már fennálló, vagy a család kórtörténetében már előfordult QTc-megnyúlással vagy nagyon kockázatnak kitett betegek esetében fontos, hogy körültekintéssel járjon el; például azoknál, akik kompenzálatlan szívelégtelenségben szenvednek, a közelmúltban myokardiális infarktust szenvedtek, esetükben bradiarritmiák, hipokalémiával vagy hipomagnezémiával kapcsolatos prediszpozíció áll fenn, vagy egyidejűleg ismert QT-megnyúlást-vagy torsades de pointes kialakulását indukáló gyógyszereket szednek. Klinikai megfigyelés (EKG) is szükséges lehet (lásd 4.5 és 4.8 pont).

A rivasztigmin fokozhatja a gyomorsav-szekréciót. Óvatosság szükséges aktív gyomor- vagy nyombélfekélyes, illetve ezen betegségekre hajlamos betegek kezelésekor. Amennyiben a beteg anamnézisében asthma vagy obstruktív tüdőbetegség szerepel, a kolinészterázgátlók rendelésekor nagy odafigyelés szükséges.

A kolinomimetikumok előidézhetik vagy súlyosbíthatják a húgyúti elzáródást és görcsöket, ezért ezekre a betegségekre hajlamos betegek kezelésekor óvatosság ajánlott.

A rivasztigmin alkalmazását még nem vizsgálták súlyos Alzheimer típusú és Parkinson-kórhoz társuló demenciában, illetve más típusú demenciában vagy egyéb memóriazavarban (pl. korfüggő kognitív funkcióromlásban) szenvedő betegeknél, és ezért alkalmazása ezekben a betegpopulációkban nem javasolt.

A többi kolinomimetikumokhoz hasonlóan a rivasztigmin súlyosbíthat vagy kiválthat extrapyramidalis tüneteket. A tremor incidenciájának, illetve intenzitásának fokozódását és a betegség romlását (beleértve a bradykinesiát, dyskinesiát, járászavart) figyelték meg a Parkinson-kórhoz társuló demenciában szenvedő betegeknél (lásd 4.8 pont). Egyes esetekben (pl. kezelés megszakítása tremor kialakulása miatt: 1,7% a rivasztigmin mellett, míg 0% a placebo mellett) ezek az események a rivasztigmin-kezelés abbahagyásához vezettek. Ezen mellékhatások klinikai monitorozása javasolt.

Speciális betegcsoportok

Klinikailag jelentős vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegek több mellékhatást tapasztalhatnak (lásd 4.2 és 5.2 pont). A dózisbeállítást az egyéni tolerálhatóság szoros ellenőrzése mellett kell végezni. Súlyos májkárosodásban szenvedő betegeket nem vizsgáltak. Mindamelllett a rivasztigmin használható ebben a betegpopulációban; szoros megfigyelés szükséges.

Az 50 kg alatti testtömegű betegeknél több mellékhatás tapasztalható, és nagyobb a valószínűsége annak, hogy meg kell szakítani kezelésüket a mellékhatások miatt.

4.5 Gyógyszerköölcsönhatások és egyéb interakciók

Mint kolinészterázgátló, a rivasztigmin erősítheti az anaesthesia során használt szukcinilkolin típusú izomrelaxánsok hatását. Óvatosság ajánlott az anaestheticumok kiválasztása során. Szükség esetén mérlegelendő a lehetséges dózismódosítás vagy a kezelés időszakos felfüggesztése.

Farmakodinámiás hatására és lehetséges additív hatásaira való tekintettel a rivasztigmin nem adható egyidejűleg más kolinomimetikus hatóanyagokkal. A rivasztigmin továbbá zavarhatja az antikolinerg gyógyszerek (pl. oxibutinin, tolterodin) hatását.

Bradycardiához vezető additív hatásokról (amelyek syncopét okozhatnak) számoltak be különböző bétablokkolók (köztük atenolol) és rivasztigmin kombinált használata esetében. Szív- és érrendszeri bétablokkolók jelentik várhatóan a legnagyobb kockázatot, de más bétablokkolókat alkalmazó betegekről is érkeztek jelentések. Ezért óvatosan kell eljárni, ha a rivasztigmint bétablokkolókkal és más bradycardia elleni szerekkel kombinálják (pl. III. osztályú antiaritmia szerek, kalciumcsatorna-blokkolók, digitálisz-glikozidok, pilocarpin).

Mivel a bradycardia a *torsades de pointes* előfordulásának kockázati tényezője, a rivasztigmin QT-megnyúlást vagy *torsades de pointes*-t indukáló gyógyszerekkel, mint például antipszichotikumokkal, azaz egyes fenotiazinokkal (klórpromazin, levomepromazin), benzamidokkal (szulpirid, szultoprid, amiszulprid, tiaprid, veraliprid), pimoziddal, haloperidollal, droperidollal, ciszapriddal, citaloprammal, difemamillal, eritromicin IV-gyel, halofantrinnal, mizolasztinnal, metadonnal, pentamidinnel és moxifloxaccinnal óvatosan szabad kombinálni, és klinikai megfigyelés (EKG) is szükséges lehet.

Nem észleltek farmakokinetikai interakciót a rivasztigmin és a digoxin, a warfarin, a diazepam vagy a fluoxetin között az egészséges önkéntesek körében végzett vizsgálatok során. A warfarin indukálta protrombin-idő növekedést nem befolyásolja a rivasztigmin adása. Ugyancsak nem észleltek nemkívánt hatást a szív ingerületvezetésében a digoxin és rivasztigmin együtthadása során.

Metabolizmusa alapján valószínűtlen a más gyógyszerekkel történő metabolikus kölcsönhatás kialakulása, bár a rivasztigmin gátolhatja egyéb hatóanyagok butiril-kolinészteráz mediálta metabolizmusát.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Vemhes állatoknál a rivasztigmin és/vagy a metabolit átjutott a placentán. Arra vonatkozóan, hogy ez embereknél is előfordulhat-e, nem állnak rendelkezésre információk. Nincsenek terhességre vonatkozó klinikai adatok. Patkányokon végzett peri-/postnatalis vizsgálatokban meghosszabbodott gestációs időt figyeltek meg. A rivasztigmint a terhesség ideje alatt nem szabad alkalmazni, csak akkor, ha erre egyértelműen szükség van.

Szoptatás

Állatokban a rivasztigmin kiválasztódik az anyatejbe. Nem ismeretes, hogy a rivasztigmin vajon kiválasztódik-e az emberi anyatejbe. Ezért a rivasztigmint szedő nők nem szoptathatnak.

Termékenység

Patkányokban nem észleltek a termékenységre és reprodukív teljesítményre vonatkozó, a rivasztigmin alkalmazásából eredő káros hatást (lásd 5.3 pont). A rivasztigmin emberi termékenységre gyakorolt hatásai nem ismertek.

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

Az Alzheimer típusú demencia fokozatosan csökkentheti a gépjárművezetői, illetve veszélyeztetheti a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Ezenkívül a rivasztigmin főként a kezelés kezdetén és dózisznöveléskor szédülést és aluszékonyságot okozhat. Ennek következményeként a rivasztigmin kis- vagy közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Ennek megfelelően a kezelőorvosnak rendszeresen, egyedileg ellenőriznie kell, hogy a rivasztigminnel kezelt, demenciában szenvedő beteg képes-e gépjárművet vezetni vagy összetett gépeket kezelni.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonsági profil összefoglalása

A leggyakrabban jelentett mellékhatások (ADR-ek) gastrointestinalis jellegűek, beleértve a hányingert (38%) és a hányást (23%), amelyek főként a dózisbeállítás során jelentkeznek. Klinikai vizsgálatokban a nöbetegek a férfiakhoz képest hajlamosabbnak bizonyultak a gastrointestinalis mellékhatásokra és a testtömegvesztésre.

A mellékhatások táblázatos listája

Az 1. táblázatban és a 2. táblázatban a mellékhatások MedDRA szervrendszerek és gyakorisági kategóriák szerint kerülnek felsorolásra. A gyakorisági kategóriákat az alábbiak szerint határozzák meg: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\,000$), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Az 1. táblázatban felsorolt mellékhatásokat Alzheimer-típusú demenciában szenvedő betegeknél figyelték meg a rivasztigminnel történő kezelés kapcsán.

1. táblázat

Fertőző betegségek és parazitafertőzések Nagyon ritka	Húgyúti fertőzések
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek Nagyon gyakori Gyakori Nem ismert	Anorexia Csökkent étvágy Dehydratio
Pszichiátriai kórképek Gyakori Gyakori Gyakori Gyakori Nem gyakori Nem gyakori Nagyon ritka Nem ismert	Agitatio Confusio Szorongás Rémálmok Álmatlanság Depresszió Hallucináció Agresszió, nyugtalanság
Idegrendszeri betegségek és tünetek Nagyon gyakori Gyakori Gyakori Gyakori Nem gyakori Ritka Nagyon ritka Nem ismert	Szédülés Fejfájás Álmosság Tremor Syncope Epilepsziás rohamok Extrapiramidális tünetek (köztük a Parkinson-kór rosszabbodása) Pleurothotonus (Pisa szindróma)
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek Ritka Nagyon ritka Nem ismert	Angina pectoris Arrhythmia (pl. bradycardia, atrioventricularis blokk, kamrafibrilláció és tachycardia) Sick sinus szindróma
Érbetegségek és tünetek Nagyon ritka	Hypertonia
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek Nagyon gyakori Nagyon gyakori Nagyon gyakori Gyakori Ritka Nagyon ritka Nagyon ritka Nem ismert	Hányinger Hányás Diarrhoea Hasi fájdalom és dyspepsia Gyomor- és nyombélfekély Gastrointestinalis vérzések Pancreatitis Néhány esetben nyelősőrupturával társult súlyos hányás (lásd 4.4 pont)
Máj-, és epebetegségek illetve tünetek Nem gyakori Nem ismert	Emelkedett májfunkciós tesztek Hepatitis

A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei Gyakori Ritka Nem ismert	Hyperhidrosis Bőrkiütés Pruritus, allergiás dermatitisz (disszeminált)
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók Gyakori Gyakori Nem gyakori	Fáradtság és asthenia Rossz közérzet Elesés
Laboratóriumi vizsgálatok eredményei Gyakori	Testtömegvesztés

A következő mellékhatásokat észlelték még a Rivastigmine transzdermális tapasz mellett: delirium, láz, csökkent étvágy, vizelet inkontinencia (gyakori), pszichomotorikus hiperaktivitás (nem gyakori), bőrpír, csalánkiütés, hólyagok, allergiás dermatitisz (nem ismert).

A 2. táblázat azokat a mellékhatásokat mutatja, amelyeket a rivasztigmin kapszulával kezelt, Parkinson-kórhoz társuló demenciában szenvedő betegekkel végzett klinikai vizsgálatok alatt jelentettek.

2. táblázat

Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek Gyakori Gyakori	Csökkent étvágy Dehydratio
Pszichiátriai kórképek Gyakori Gyakori Gyakori Gyakori Gyakori Nem ismert	Álmatlanság Szorongás Nyugtalanág Vizuális hallucinációk Depresszió Agresszió
Idegrendszeri betegségek és tünetek Nagyon gyakori Gyakori Gyakori Gyakori Gyakori Gyakori Gyakori Gyakori Gyakori Nem gyakori Nem ismert	Tremor Szédülés Aluszékonyság Fejfájás Parkinson-kór (rosszabbodó) Bradykinesia Dyskinesia Hypokinesia Fogaskerek rigiditás Dystonia Pleurothotonus (Pisa szindróma)
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek Gyakori Nem gyakori Nem gyakori Nem ismert	Bradycardia Pitvarfibrilláció Atrioventricularis blokk Sick sinus szindróma
Érbetegségek és tünetek Gyakori Nem gyakori	Hypertonia Hypotensio
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek Nagyon gyakori Nagyon gyakori Gyakori Gyakori	Hányinger Hányás Hasmenés Hasi fájdalom és dyspepsia

Gyakori	Fokozott nyáleválasztás
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek Nem ismert	Hepatitis
A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei Gyakori Nem ismert	Hyperhidrosis Allergiás dermatitisz (disszeminált)
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók Nagyon gyakori Gyakori Gyakori Gyakori	Elesés Fáradtság és asthenia Járászavar Parkinsonos járás

A Parkinson-kórhoz társuló demencia miatt egy, a rivasztigmin transzdermális tapasszal kezelt betegekkel végzett vizsgálatban a következő, további mellékhatás figyelték meg: izgatottság (gyakori).

A 3. táblázat egy specifikus, 24 hetes, rivasztigminnel végzett klinikai vizsgálatban azoknak a betegeknek a számát és százalékos arányát adja meg, akik Parkinson kórhoz társuló demenciában szenvednek és előfordultak olyan előre meghatározott nemkívánatos események, amelyek a parkinsonos tünetek súlyosbodására utalhatnak.

3. táblázat

Olyan előre meghatározott, nemkívánatos események, amelyek a Parkinson kórhoz társuló demenciában szenvedő betegekben a parkinsonos tünetek súlyosbodására utalhatnak	Rivasztigmin n (%)	Placebo n (%)
A vizsgáltba bevont betegek száma	362 (100)	179 (100)
Azon betegek száma, akikben előre meghatározott nemkívánatos események jelentkeztek	99 (27,3)	28 (15,6)
Tremor	37 (10,2)	7 (3,9)
Elesés	21 (5,8)	11 (6,1)
Parkinson kór (rosszabbodása)	12 (3,3)	2 (1,1)
Fokozott nyáleválasztás	5 (1,4)	0
Dyskinesia	5 (1,4)	1 (0,6)
Parkinsonizmus	8 (2,2)	1 (0,6)
Hypokinesia	1 (0,3)	0
Mozgászavarok	1 (0,3)	0
Bradykinesia	9 (2,5)	3 (1,7)
Dystonia	3 (0,8)	1 (0,6)
Járászavar	5 (1,4)	0
Izommerevség	1 (0,3)	0
Egyensúlyzavar	3 (0,8)	2 (1,1)
Az izmok és ízületek merevsége	3 (0,8)	0
Rigor	1 (0,3)	0
Motoros dysfunctio	1 (0,3)	0

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az **V. függelékben** található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Tünetek

A véletlen túladagolás a legtöbb esetben nem járt klinikai jelekkel vagy tünetekkel, és csaknem az összes érintett beteg folytatta a rivasztigmin-kezelést 24 órával a túladagolás után.

Kolinergikus toxicitásról, valamint olyan, közepesen súlyos mérgezések esetében megfigyelhető, muszkarin típusú mérgezéses tünetekről számoltak be, mint például a miózis, a kipirultság, az emésztési zavarok, beleértve a hasi fájdalmat, a hányingert, a hányást és a hasmenést, a bradycardia, a hörgőgörcs és a fokozott légúti váladékképződés, a fokozott verejtékezés, az akaratlan vizeletvesztés és/vagy székletürítés, a könnyezés, az alacsony vérnyomás és a fokozott nyáleválasztás. Súlyosabb esetekben a nikotin receptorokon kifejtett hatásokat is tapasztaltunk, mint például izomgyengeség, izomrángás, görcsök és légzésleállás, amelyek halálos kimenetelűek is lehetnek.

Ezenfelül a forgalomba hozatal után szédülés, remegés, fejfájás, aluszékonyság, zavartság, magas vérnyomás, hallucináció és rossz köréretet előfordulásáról is jelentettek eseteket.

Kezelés

Mivel a rivasztigmin plazma-felezési ideje 1 óra körül van, és az acetilkolinészteráz-gátló hatása kb. 9 órán keresztül tart, javasolt, hogy tünetmentes túladagolás esetén a beteg a következő 24 órában további rivasztigmin adagot ne vegyen be. Amennyiben a túladagolás súlyos hányingerrel és hányással jár együtt, az antiemetikumok használata megfontolandó. Az egyéb mellékhatások kezelése szükség esetén tüneti lehet.

Súlyos túladagolás esetén atropint lehet alkalmazni. Kezdő adagként 0,03 mg/kg intravénás atropin-szulfát javasolt. A további adagokat a klinikai választól függően kell meghatározni. Szkopolamin használata antidotumként nem ajánlott.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: psychoanaleptikumok, cholinesterase inhibitorok, ATC kód: N06D A03

A rivasztigmin egy karbamát típusú acetilkolin- és butirilkolin-észteráz-gátló, a feltevések szerint a funkcionálisan érintetlen kolinerg neuronokból felszabaduló acetilkolin lebomlásának lassításával könnyíti meg a kolinerg neurotranszmissziót. Így Alzheimer típusú, valamint Parkinson-kórhoz társuló demenciában a rivasztigminnek előnyös hatása lehet a kolinerg zavar okozta kognitív deficitekre.

A rivasztigmin kovalens kötéssel komplexet alkot célenzimjével, és ezáltal átmenetileg inaktíválja azt. Egészséges, fiatal emberekben az egyszeri 3 mg-os orális adag a bevételt követő 1,5 órán belül, megközelítőleg 40%-kal csökkenti az acetilkolin-észteráz (AChE) aktivitását a cerebrospinalis folyadékban. Az enzim aktivitása kb. 9 órával a maximális hatás elérése után tér vissza az alapértékre. Alzheimer típusú demenciában szenvedő betegek esetében a rivasztigmin általi AChE-gátlás a liquorban dózisfüggő volt az eddig vizsgált legmagasabb, napi kétszer 6 mg-os adagig. Tizennégy, rivasztigminnel kezelt Alzheimer típusú demenciában szenvedő beteg esetében a butirilkolin-észteráz aktivitás gátlásának mértéke a cerebrospinalis folyadékban hasonló volt az AChE-gátlás mértékéhez.

Alzheimer típusú demenciában végzett klinikai vizsgálatok

A rivasztigmin hatásosságát három egymástól független, domain-specifikus értékelő módszerrel állapították meg, és a 6 hónapos kezelési időszakban periodikusan értékelték. Ezek magukba foglalták az ADAS-Cogot (Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive subscale - Alzheimer-kór értékelési skála – kognitív alskála, a felismerés teljesítmény alapú mérése), a CIBIC-Plus (Clinician's Interview Based Impression of Change-Plus - a klinikus interjú alapján benyomása a változásról-plusz, amelyben a beteg ápolójának véleményét is figyelembe véve a kezelőorvos átfogóan értékeli a beteg állapotát) és a PDS-t (Progressive Deterioration Scale - Progresszív súlyosbodási

skála, a beteg ápolójának értékelése a beteg napi aktivitásáról, ami magában foglalja a személyi higiéniát, a táplálkozást, az öltözködést, a mindennapos házimunkákat, mint pl. a bevásárlást, a környezetben való tájékozódási képességet, a pénzügyekben való tájékozottságot is stb.).

A vizsgálatba bevont betegek MMSE (Mini-Mental State Examination – rövid vizsgálat az elmeállapot felmérésére) pontszáma 10–24 volt.

Az alábbi 4. táblázat a klinikailag releváns terápiás válaszokat adó, enyhe–közepesen súlyos Alzheimer típusú demenciában szenvedő betegek összesített eredményeit tartalmazza; a 3 alap (pivotál) 26 hetes multicentrumos vizsgálat közül 2 változtatható dózisokkal végzett tanulmány volt. Ezekben a vizsgálatokban előzetesen klinikailag releváns terápiás válaszként értékelték, ha az ADAS–Cog legalább 4 ponttal javult, a CIBIC-Plus pozitívan változott, illetve a PDS legalább 10%-kal javult.

Továbbá a terápiás válasz *post-hoc* értelmezését is tartalmazza a táblázat. A terápiás válasz másodlagos definíciója 4 pontos vagy nagyobb javulást követelt meg az ADAS–Cogban, valamint előírta, hogy nem rosszabbodhat a CIBIC-Plus és nem rosszabbodhat a PDS. A napi 6-12 mg rivasztigmin kapók – e meghatározásnak megfelelő választ mutatók – csoportjában az átlagos tényleges napi dózis 9,3 mg volt. Fontos megjegyezni, hogy az ezen indikációban használt skálák változnak, és az egyéb hatóanyagok eredményeivel való közvetlen összehasonlítás eredményei nem érvényesek.

4. táblázat

	Klinikailag szignifikáns választ mutató betegek (%)			
	„Intent to treat” elemzés (a vizsgálatba bevont betegek)		„Last observation carried forward” elemzés (kezelés alatti utolsó megfigyelés alapján végzett elemzés)	
Válaszadásmérés	Rivasztigmin 6-12 mg N = 473	Placebo N = 472	Rivasztigmin 6-12 mg N = 379	Placebo N = 444
ADAS–Cog: legalább 4 pontos javulás	21***	12	25***	12
CIBIC–Plus: javulás	29***	18	32***	19
PDS: legalább 10% javulás	26***	17	30***	18
Legalább 4 pont javulás ADASCogban a CIBIC-Plus és a PDS romlása nélkül	10*	6	12**	6

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

Parkinson-kórhoz társuló demenciában végzett klinikai vizsgálatok

A rivasztigmin hatásosságát Parkinson-kórhoz társuló demenciában egy 24 hetes, multicentrikus, kettős-vak, placebokontrollos alapvizsgálat, majd annak 24 hetes nyílt kiterjesztésű fázisa során bizonyították. A vizsgálatba bevont betegek MMSE (Mini-Mental State Examination) pontja 10-24 volt. A hatásosságot az 5. táblázatban szereplő két független értékelő skála alkalmazásával bizonyították, amelyeket a 6 hónapos kezelési időszak során rendszeresen értékelték: ADAS–Cog, mely a kogníciót méri, valamint az ADCS–CGIC (Alzheimer's Disease Cooperative Study – Clinician's Global Impression of Change), amely átfogó értékelést ad.

5. táblázat

Parkinson-kórhoz társuló demencia	ADASCog Rivasztigmin	ADASCog Placebo	ADCSCGIC Rivasztigmin	ADCS–CGIC Placebo
ITT + RDO betegminta	(n = 329)	(n = 161)	(n = 329)	(n = 165)
Kiindulási átlag ± SD	23,8 ± 10,2	24,3 ± 10,5	nem kifejezhető	nem kifejezhető

Átlagos változás a 24. héten $\pm$ SD	2,1 $\pm$ 8,2	-0,7 $\pm$ 7,5	3,8 $\pm$ 1,4	4,3 $\pm$ 1,5
Beállított kezelési eltérés p-érték versus placebo	2,88 ¹ <0,001 ¹		nem kifejezhető 0,007 ²	
ITT - LOCF betegminta	(n = 287)	(n = 154)	(n = 289)	(n = 158)
Kiindulási átlag $\pm$ SD	24,0 $\pm$ 10,3	24,5 $\pm$ 10,6	nem kifejezhető	nem kifejezhető
Átlagos változás a 24. héten $\pm$ SD	2,5 $\pm$ 8,4	-0,8 $\pm$ 7,5	3,7 $\pm$ 1,4	4,3 $\pm$ 1,5
Beállított kezelési eltérés p-érték versus placebo	3,54 ¹ <0,001 ¹		nem kifejezhető <0,001 ²	

¹ ANCOVA alapján (faktorok: kezelés, illetve ország; kovariáns: kiindulási ADAS-Cog). A pozitív változás javulást jelent.

² A könnyebb érthetőség kedvéért a táblázatban átlagok szerepelnek; a csoportelemzést van Elteren-próbával végezték

ITT: Intent-To-Treat (beválasztás szerinti elemzés); RDO: Retrieved Drop Outs (a vizsgálatot idő előtt megszakító betegek adatainak felhasználásával végzett elemzés); LOCF: Last Observation Carried Forward (kezelés alatti utolsó megfigyelés alapján végzett elemzés)

Bár a terápiás hatás kimutatható volt a teljes vizsgálati populációban, az adatok azt mutatták, hogy a Parkinson-kórhoz társuló közepesen súlyos demenciában szenvedő betegek alcsoportjában nagyobb terápiás hatás jelentkezett a placebóhoz viszonyítva. Ehhez hasonlóan nagyobb hatást figyeltek meg azon betegeknél, akiknek vizuális hallucinációik voltak (lásd 6. táblázat).

6. táblázat

Parkinson-kórhoz társuló demencia	ADAS-Cog Rivastigmin	ADAS-Cog Placebo	ADAS-Cog Rivastigmin	ADAS-Cog Placebo
	Betegek vizuális hallucinációkkal		Betegek vizuális hallucinációk nélkül	
ITT + RDO betegminta	(n = 107)	(n = 60)	(n = 220)	(n = 101)
Kiindulási átlag $\pm$ SD	25,4 $\pm$ 9,9	27,4 $\pm$ 10,4	23,1 $\pm$ 10,4	22,5 $\pm$ 10,1
Átlagos változás a 24. héten $\pm$ SD	1,0 $\pm$ 9,2	-2,1 $\pm$ 8,3	2,6 $\pm$ 7,6	0,1 $\pm$ 6,9
Beállított kezelési eltérés p-érték versus placebo	4,27 ¹ 0,002 ¹		2,09 ¹ 0,015 ¹	
	Betegek közepesen súlyos demenciával (MMSE 10-17)		Betegek enyhe demenciával (MMSE 18-24)	
ITT + RDO betegminta	(n = 87)	(n = 44)	(n = 237)	(n = 115)
Kiindulási átlag $\pm$ SD	32,6 $\pm$ 10,4	33,7 $\pm$ 10,3	20,6 $\pm$ 7,9	20,7 $\pm$ 7,9
Átlagos változás a 24. héten $\pm$ SD	2,6 $\pm$ 9,4	-1,8 $\pm$ 7,2	1,9 $\pm$ 7,7	-0,2 $\pm$ 7,5
Beállított kezelési eltérés p-érték versus placebo	4,73 ¹ 0,002 ¹		2,14 ¹ <0,010 ¹	

¹ ANCOVA alapján (faktorok: kezelés, illetve ország; kovariáns: kiindulási ADAS-Cog). A pozitív változás javulást jelent.

ITT: Intent-To-Treat (beválasztás szerinti elemzés); RDO: Retrieved Drop Outs (a vizsgálatot idő előtt megszakító betegek adatainak felhasználásával végzett elemzés)

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint a rivasztigmin vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől Alzheimer-típusú demencia és az idiopathiás Parkinson-kórban szenvedő betegek demenciájának kezelése esetén (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A rivasztigmin gyorsan és teljes mértékben felszívódik. A plazma csúcskoncentráció kb. 1 óra múlva alakul ki. A rivasztigmin célenzimmel való kölcsönhatása miatt biohasznosulása kb. 1,5-szeresen nagyobb, mint ahogyan az a dózisznövelés alapján várható. Az abszolút biohasznosulás 3 mg-os dózis mellett kb. $36\% \pm 13\%$. A rivasztigmin étkezéssel egyidejűleg történő alkalmazása késlelteti a felszívódást ($T_{\max}$) 90 perccel, csökkenti a $C_{\max}$ -ot, és megközelítőleg 30%-kal növeli az AUC-t.

Megoszlás

A rivasztigmin fehérjekötődése megközelítőleg 40%. Teljes mértékben átjut a vér-agy gáton, és a látszólagos megoszlási térfogata 1,8–2,7 l/kg között van.

Biotranszformáció

A rivasztigmin gyorsan és nagymértékben metabolizálódik (felezési ideje a plazmában kb. 1 óra). Elsődlegesen a kolinészteráz mediálta hidrolízis útján dekarbamilált metabolittá alakul. *In vitro* ez a metabolit minimális (< 10%) acetilkolin-észteráz-gátló hatású.

In vitro vizsgálatok alapján az alábbi citokróm izoenzimek által metabolizált gyógyszerekkel nem várható farmakokinetikai interakció: CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 vagy CYP2B6. Az állatkísérletek eredményeire alapozva a főbb citokróm P 450 izoenzimek minimális mértékben szerepelnek a rivasztigmin metabolizmusában. 0,2 mg intravénás dózis alkalmazása után a teljes rivasztigmin plazma clearance körülbelül 130 l/h volt, míg 2,7 mg intravénás dózis beadását követően ez az érték 70 l/h-ra csökken.

Elimináció

A vizeletben változatlan rivasztigmin nem található. Az elimináció legfőbb útja a metabolitok vese útján történő kiválasztása. ^{14}C -rivasztigmin adását követően a vese útján történő elimináció 24 órán belül gyors és lényegében teljes volt (> 90%). A beadott adag kevesebb, mint 1%-a választódott ki a széklettel. Sem a rivasztigmin, sem a dekarbamilált metabolit nem kumulálódott az Alzheimeres betegekben.

Egy populációs farmakokinetikai elemzés kimutatta, hogy a nikotinhasználat a rivasztigmin orális kiválasztását Alzheimer-kóros betegekben 23%-kal növeli ($n = 75$ dohányzó és 549 nem dohányzó) legfeljebb 12 mg/nap rivasztigmin orális kapszula dózisok után.

Időskorú populáció

Míg a rivasztigmin biohasznosulása nagyobb mértékű idősebbekben, mint egészséges, fiatal önkéntesekben, klinikai vizsgálatokban az 50-92 életév közötti Alzheimeres betegekben nem észlelték életkorfüggő eltérést.

Májkárosodás

Enyhe-mérsékelt májkárosodásban szenvedő betegek körében a rivasztigmin $C_{\max}$ értéke kb. 60%-kal volt magasabb, az AUC érték pedig több, mint kétszerese volt annak, mint amit egészséges személyekben mértek.

Vesekárosodás

Mérsékelt vesekárosodás esetén a rivasztigmin $C_{\max}$ és AUC értéke több, mint kétszerese volt annak, amit az egészséges személyekben mértek; habár a rivasztigmin $C_{\max}$ és AUC értéke súlyos veseelégtelenségben nem változott.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Patkányokban, egerekben és kutyaiban végzett ismételt dózisos toxicitási vizsgálatokban csak a túlzott farmakológiai aktivitás miatti hatásokat észlelték. Célszervekre gyakorolt toxicitást nem figyeltek meg. Állatvizsgálatokban – az alkalmazott állatkísérletes modellek érzékenysége miatt – az embereknek biztonságosan adható dózistartomány határát nem érték el.

A rivasztigmin a standard *in vitro* és *in vivo* teszt sorozatban nem bizonyult mutagénnek, kivéve a humán perifériás lymphocytákban a maximális klinikai expozíciónál 10^4 -szer nagyobb dózis alkalmazásával végzett kromoszómaaberrációs vizsgálatot. Az *in vivo* micronucleus teszt negatív volt. A fő NAP226-90 metabolit szintén nem mutatott genotoxicitást.

Egerekben és patkányokban a maximális tolerált dózis alkalmazása mellett nem észleltek karcinogén hatást, bár a rivasztigmin és metabolitjainak expozíciója alacsonyabb volt, mint a humán expozíció. Amikor ezt testfelületre átszámították, a rivasztigmin és metabolitjainak expozíciója körülbelül a maximális ajánlott humán 12 mg/nap dózissal felelt meg; azonban az állatokban elért maximális dózis mintegy hatszorosa volt a maximális humán dózisénak.

Állatokban a rivasztigmin átjutott a placentán, és kiválasztódott az anyatejbe. Vemhes patkányok és nyulak esetében az orálisan alkalmazott rivasztigmin kapcsán nem észleltek teratogén potenciált. A hím és nőstény patkányok orális vizsgálata során nem észleltek termékenységre és reprodukív teljesítményre vonatkozó, a rivasztigmin alkalmazásából eredő káros hatást sem a szülők, sem az utódok esetében.

Enyhe szem-/nyálkahártya-irritációt észleltek egy nyulakon végzett vizsgálat során, amelyet lehetséges, hogy a rivasztigmin okozott.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Rivastigmine Sandoz 1,5 mg kemény kapszula:

Kapszula burkolata:

- zselatin
- titán-dioxid (E171)
- sárga vas-oxid (E172)

Kapszula tartalma:

- mikrokristályos cellulóz
- magnézium-sztearát
- hipromellóz
- vízmentes kolloid szilícium-dioxid

Festékanyag:

- sellak
- vörös vas-oxid (E172)

Rivastigmine Sandoz 3 mg és 6 mg kemény kapszula:

Kapszulahéj:

- zselatin
- titán-dioxid (E171)
- sárga vas-oxid (E172)
- vörös vas-oxid (E172)

Kapszula tartalma:

- mikrokristályos cellulóz
- magnézium-sztearát
- hipromellóz
- vízmentes kolloid szilícium-dioxid

Festékanyag:

- sellak
- vörös vas-oxid (E172)

Rivasztigmin Sandoz 4,5 mg kemény kapszula:

Kapszulahéj:

- zselatin
- titán-dioxid (E171)
- sárga vas-oxid (E172)
- vörös vas-oxid (E172)

Kapszula tartalma:

- mikrokristályos cellulóz
- magnézium-sztearát
- hipromellóz
- vízmentes kolloid szilícium-dioxid

Festékanyag:

- sellak
- titán-dioxid (E171)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

5 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

- 14 db kapszula buboréksomagolásban; átlátszó PVC fészek kék fedőfóliával. Minden doboz 2, 4 vagy 8 buborékfóliát tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Ausztria

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Rivastigmine Sandoz 1,5 mg kemény kapszula:

EU/1/09/599/001

EU/1/09/599/002

EU/1/09/599/003

Rivastigmine Sandoz 3 mg kemény kapszula:

EU/1/09/599/005

EU/1/09/599/006

EU/1/09/599/007

Rivastigmine Sandoz 4,5 mg kemény kapszula:

EU/1/09/599/009

EU/1/09/599/010

EU/1/09/599/011

Rivastigmine Sandoz 6 mg kemény kapszula:

EU/1/09/599/013

EU/1/09/599/014

EU/1/09/599/015

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2009. december 11.

A forgalomba hozatali engedély első megújításának dátuma: 2014. július 11.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

1. A GYÓGYSZER NEVE

Rivastigmine Sandoz 2 mg/ml belsőleges oldat

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

1 ml oldatban 2 mg rivasztigminnek megfelelő mennyiségű rivasztigmin-hidrogén-tartarát.

Ismert hatású segédanyag

1 ml oldat 1 mg nátrium-benzoátot tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Belsőleges oldat

Tiszta, sárga színű oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Enyhe–közepesen súlyos Alzheimer típusú demencia tüneti kezelésére.

Idiopátiás Parkinson-kórban szenvedő betegek enyhe–közepesen súlyos demenciájának tüneti kezelésére.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelés elrendelését és felügyeletét az Alzheimer típusú, illetve a Parkinson-kórhoz társuló demencia diagnózisának felállításában és terápiájában jártas orvosnak kell végeznie. A diagnózist a mindenkori irányelvek alapján kell felállítani. A rivasztigmin-kezelés csak akkor kezdhető el, ha rendelkezésre áll egy olyan gondozó személy, aki rendszeresen felügyeli a beteg gyógyszereszedését.

Adagolás

A rivasztigmin belsőleges oldatot naponta kétszer, a reggeli és az esti étkezéssel kell bevenni. Az oldat előírt mennyiségét a palackból a mellékelt adagoló szájfecskendővel kell kivenni. A rivasztigmin belsőleges oldatot be lehet venni közvetlenül az adagoló szájfecskendőből. A rivasztigmin belsőleges oldat és a rivasztigmin kapszulák azonos dózisok esetén felcserélhetők.

Kezdő dózis

Naponta kétszer 1,5 mg.

Dózisbeállítás

A kezdő adag naponta kétszer 1,5 mg. Ha a beteg ezt a dózist minimum 2 héten át jól tolerálja, az adag naponta kétszer 3 mg-ra növelhető. A későbbi, napi kétszer 4,5 mg-ra, illetve napi kétszer 6 mg-ra történő fokozatos dózisznöveléseknek szintén a jelenlegi dózis jó tolerálhatóságán kell alapulniuk, adásukat az előző adaggal történt minimum kéthetes panaszmentes kezelést követően lehet mérlegelni.

Amennyiben a kezelés során mellékhatások (pl. hányinger, hányás, hasi fájdalom, étvágycsökkenés), testtömegcsökkenés vagy az extrapiramidális tünetek (pl. tremor) rosszabbodása figyelhető meg a Parkinson-kórhoz társuló demenciában szenvedő betegek esetében, egy vagy több gyógyszeradag bevitelének kihagyását követően ezek javulhatnak. Ha a mellékhatások továbbra is fennállnának, a dózist ideiglenesen az előző, jól tolerált adagra kell csökkenteni, vagy meg kell szakítani a kezelést.

Fenntartó adag

A hatékony dózis naponta kétszer 3 mg–6 mg. A maximális terápiás előny biztosítása érdekében a betegeket a legmagasabb, általuk még jól tolerált adagon kell tartani. Javasolt legnagyobb napi adag: naponta kétszer 6 mg.

A fenntartó kezelés olyan hosszú ideig folytatható, amíg az terápiás előnyt nyújt a betegnek. Ezért a rivasztigmin-kezelés nyújtotta klinikai előnyt rendszeresen újra kell értékelni, különösen a napi kétszer 3 mg-nál kisebb adagokkal kezelt betegek esetében. Ha 3 hónapos fenntartó kezelés után a demenciás tünetek hanyatlásának mértékében nem történik javulás, akkor a kezelést abba kell hagyni. Akkor is fontolóra kell venni a kezelés felfüggesztését, amikor a terápiás hatás megszűnte nyilvánvalóvá válik.

A rivasztigminre adott individuális válasz nem látható előre. Azonban nagyobb terápiás hatást tapasztaltak azon Parkinson-kóros betegeknél, akik közepesen súlyos demenciában szenvedtek. Ehhez hasonlóan nagyobb hatást figyeltek meg azon Parkinson-kóros betegeknél, akiknek vizuális hallucinációik voltak (lásd 5.1 pont).

A kezelés hatékonyságára 6 hónapnál hosszabb idejű placebokontrollált vizsgálat nem áll rendelkezésre.

A terápia újakezdése

Ha a kezelés három napnál hosszabb időre megszakad, az újakezdést napi kétszer 1,5 mg dózissal kell indítani. A dózis beállítását ez esetben a fent leírtak szerint kell végezni.

Vese- és májkárosodás

Enyhe, illetve közepes súlyos vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegek esetében nem szükséges a dózismódosítás. Azonban ebben a betegcsoportban a megnövekedett expozíció miatt a dózisbeállítást az egyéni tolerálhatóság szoros ellenőrzése mellett kell végezni, mivel a klinikailag jelentős mértékben beszűkült vese- vagy májfunkciójú betegeknél több dózisfüggő mellékhatás jelentkezhet.

Súlyos májkárosodásban szenvedő betegeket nem vizsgáltak, azonban szoros betegfelügyelet mellett a rivasztigmin belsőleges oldat használata megengedett az ilyen betegpopulációnál (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A rivasztigminnek gyermekek esetén az Alzheimer-kór kezelésében nincs releváns alkalmazása.

4.3 Ellenjavallatok

E gyógyszer alkalmazása ellenjavallt a készítmény rivasztigmin hatóanyagával, más karbamát-származékokkal vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni ismert túlérzékenység esetén.

A rivasztigmin tapasz esetén allergiás kontakt dermatitisre utaló, az alkalmazás helyén jelentkező reakciók a kórelőzményben (lásd 4.4 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A mellékhatások incidenciája és súlyossága általában az adagok nagyságával növekszik. Ha a kezelés három napnál hosszabb időre megszakadna, a gyógyszereszedést – az esetleges mellékhatások (pl. hányás) kockázatának csökkentése érdekében – ismét napi kétszer 1,5 mg dózissal kell újraindítani.

A rivasztigmin tapasz alkalmazása helyén bőrreakciók alakulhatnak ki, ezek általában enyhe vagy közepes intenzitásúak. Ezek a reakciók önmagukban nem a szenzitizálódás jelei. A rivasztigmin tapasz használata azonban allergiás kontakt dermatitishez vezethet.

Allergiás kontakt dermatitis gyanújára utal, ha az alkalmazás helyén jelentkező reakció túlnyúlik a tapasz méretein, ha intenzívebb helyi reakció (pl. fokozódó bőrpír, ödéma, hólyagok, ciszták) nyilvánvaló jeleit tapasztalja, és ha a tünetek javulása a tapasz eltávolítását követő 48 órán belül sem jelentős. Az ilyen esetekben a kezelést meg kell szakítani (lásd 4.3 pont).

Az olyan betegeket, akiknél a rivasztigmin tapasz mellett allergiás kontakt dermatitisre utaló, az alkalmazás helyén jelentkező reakciók alakulnak ki, és akiknél továbbra is rivasztigmin kezelés szükséges, negatív allergiavizsgálat után csak per os rivasztigminre, és csak szoros orvosi felügyelet mellett szabad átállítani. Lehet, hogy a rivasztigmintapasz-expozíció következtében a rivasztigminre szenzitizálódott betegek egy része semmilyen formában nem képes szedni a rivasztigmint.

Vannak a forgalomba hozatalt követő, olyan betegekről szóló ritka jelentések, akiknél a rivasztigmin alkalmazásakor allergiás dermatitist (disszeminált) észleltek, tekintet nélkül az alkalmazás módjára (szájon át történő, transzdermális). Ezekben az esetekben a kezelést abba kell hagyni (lásd 4.3 pont).

A betegeket és gondozóikat ennek megfelelően kell utasításokkal ellátni.

Dózisbeállítás: röviddel a dózisznövelést követően mellékhatásokat (pl. hypertóniát és hallucinációkat az Alzheimer típusú demenciában szenvedő betegeknél és az extrapiramidális tünetek – különösen a tremor – rosszabbodását a Parkinson-kórhoz társuló demenciában szenvedő betegeknél) figyeltek meg, amelyek javulhatnak a dóziscsökkentés következtében. Más esetekben a rivasztigmin adását felfüggesztették (lásd 4.8 pont).

Az emésztőrendszeri betegségek és tünetek, mint pl. a hányinger, hányás és hasmenés dóziszfüggők, és különösen a terápia kezdetén és/vagy a dózis növelésekor fordulhatnak elő (lásd 4.8 pont). E mellékhatások nők esetében gyakoribbak. Azok a betegek, akik tartós hányás vagy hasmenés miatt a dehydratio jeleit vagy tüneteit mutatják, intravénás folyadékkal kezelhetők, és, ha felismerésre kerül, a dózis csökkentése vagy a gyógyszer elhagyása és azonnali kezelés szükséges. A dehydratio súlyos következményekkel járhat.

Az Alzheimer típusú demenciában szenvedő betegek veszíthetnek testtömegükből.

A testtömegcsökkenést a kolinészteráz-gátlókkal – beleértve a rivasztigmint is – történő kezeléssel hozzák kapcsolatba. A kezelés ideje alatt a testtömeget ellenőrizni kell.

Rivasztigmin-kezeléssel összefüggő súlyos hányás esetén a 4.2 pontban javasoltaknak megfelelően kell a dózist beállítani. Néhány esetben a súlyos hányás nyelőcsőruptúrával járt (lásd 4.8 pont). Ilyen esetek különösen dózis növelésekor vagy nagy dózisu rivasztigmin adásakor jelentkeznek.

A rivasztigmin alkalmazása különös óvatosságot igényel sick sinus szindróma vagy ingerületvezetési rendellenességek (sinoatrialis blokk, atrioventricularis blokk) esetén (lásd 4.8 pont).

QT-intervallum megnyúlása az elektrokardiogramon bizonyos kolinészteráz-gátló készítményekkel, köztük a rivasztigminnel kezelt betegeknél fordulhat elő. A rivasztigmin bradikardiát okozhat, amely kockázati tényező a *torsades de pointes* kialakulása kapcsán, elsősorban olyan betegek esetében, akiknél fennállnak a kockázati tényezők. A *torsades de pointes* kialakulása kapcsán a már fennálló, vagy a család kórtörténetében már előfordult QTc-megnyúlással vagy nagyon kockázatnak kitett betegek esetében fontos, hogy körültekintéssel járjon el; például azoknál, akik kompenzálatlan szívelégtelenségben szenvednek, a közelmúltban myokardiális infarktust szenvedtek, esetükben bradiarritmiák, hipokalémiával vagy hipomagnezémiával kapcsolatos predispozíció áll fenn, vagy egyidejűleg ismert QT-megnyúlást-vagy torsades de pointes kialakulását indukáló gyógyszereket szednek. Klinikai megfigyelés (EKG) is szükséges lehet (lásd 4.5 és 4.8 pont).

A rivasztigmin fokozhatja a gyomorsav-szekréciót. Óvatosság szükséges aktív gyomor- vagy nyombélfekélyes, illetve ezen betegségekre hajlamos betegek kezelésekor.

Amennyiben a beteg anamnézisében asthma vagy obstruktív tüdőbetegség szerepel, a kolinészterázgátlók rendelésekor nagy odafigyelés szükséges.

A kolinomimetikumok előidézhetik vagy súlyosbíthatják a húgyúti elzáródást és görcsöket, ezért erre a betegségre hajlamos betegek kezelésekor óvatosság ajánlott.

A Rivastigmine Sandoz belsőleges oldat egyik segédanyaga a nátrium-benzoát. A benzoésav enyhe bőr-, szem- és nyálkahártya-irritáló hatása.

A rivasztigmin alkalmazását még nem vizsgálták súlyos Alzheimer típusú és Parkinson-kórhoz társuló demenciában, illetve más típusú demenciában vagy egyéb memóriazavarban (pl. korfüggő kognitív funkcióromlásban) szenvedő betegeknél, és ezért alkalmazása ezekben a betegpopulációkban nem javasolt.

A többi kolinomimetikumokhoz hasonlóan a rivasztigmin súlyosbíthat vagy kiválthat extrapyramidalis tüneteket. A tremor incidenciájának, illetve intenzitásának fokozódását és a betegség romlását (beleértve a bradykinesiót, dyskinesiót, járászavart) figyelték meg a Parkinson-kórhoz társuló demenciában szenvedő betegeknél (lásd 4.8 pont). Egyes esetekben (pl. kezelés megszakítása tremor kialakulása miatt: 1,7% a rivasztigmin mellett, míg 0% a placebo mellett) ezek az események a rivasztigmin-kezelés abbahagyásához vezettek. Ezen mellékhatások klinikai monitorozása javasolt.

Speciális betegcsoportok

Klinikailag jelentős vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegek több mellékhatást tapasztalhatnak (lásd 4.2 és 5.2 pont). A dózisbeállítást az egyéni tolerálhatóság szoros ellenőrzése mellett kell végezni. Súlyos májkárosodásban szenvedő betegeket nem vizsgáltak. Mindamelllett a rivasztigmin használható ebben a betegpopulációban; szoros megfigyelés szükséges.

Az 50 kg alatti testtömegű betegeknél több mellékhatás tapasztalható, és nagyobb a valószínűsége annak, hogy meg kell szakítani kezelésüket a mellékhatások miatt.

A Rivastigmine Sandoz benzoátsót és nátriumot tartalmaz

Ez a gyógyszer 1 mg nátrium-benzoátot tartalmaz 1 ml belsőleges oldatban.

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 1 ml belsőleges oldatban, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Mint kolinészterázgátló, a rivasztigmin erősítheti az anaesthesia során használt szukcinilkolin típusú izomrelaxánsok hatását. Óvatosság ajánlott az anaestheticumok kiválasztása során. Szükség esetén mérlegelendő a lehetséges dózismódosítás vagy a kezelés időszakos felfüggesztése.

Farmakodinámiás hatására és lehetséges additív hatásaira való tekintettel a rivasztigmin nem adható egyidejűleg más kolinomimetikus hatóanyagokkal. A rivasztigmin továbbá zavarhatja az antikolinerg gyógyszerek (pl. oxibutinin, tolterodin) hatását.

Bradycardiához vezető additív hatásokról (amelyek syncopét okozhatnak) számoltak be különböző bétablokkolók (köztük atenolol) és rivasztigmin kombinált használata esetében. Szív- és érrendszeri bétablokkolók jelentik várhatóan a legnagyobb kockázatot, de más bétablokkolókat alkalmazó betegekről is érkeztek jelentések. Ezért óatosan kell eljárni, ha a rivasztigmint bétablokkolókkal és más bradycardia elleni szerekkel kombinálják (pl. III. osztályú antiaritmiás szerek, kalciumcsatorna-blokkolók, digitálisz-glikozidok, pilocarpin).

Mivel a bradycardia a *torsades de pointes* előfordulásának kockázati tényezője, a rivasztigmin QT-megnyúlást vagy *torsades de pointes*-t indukáló gyógyszerekkel, mint például antipszichotikumokkal, azaz egyes fenotiazinokkal (klórpromazin, levomepromazin), benzamidokkal (szulpirid, szultoprid, amiszulprid, tiaprid, veraliprid), pimoziddal, haloperidollal, droperidollal, ciszapriddal, citaloprammal, difemamillal, eritromicin IV készítménnyel, halofantrinnal, mizolasztinnal, metadonnal, pentamidinnel és moxifloxaccinnal óatosan szabad kombinálni, és klinikai megfigyelés (EKG) is szükséges lehet.

Nem észleltek farmakokinetikai interakciót a rivasztigmin és a digoxin, a warfarin, a diazepam vagy a fluoxetin között az egészséges önkéntesek körében végzett vizsgálatok során. A warfarin indukálta protrombin-idő növekedést nem befolyásolja a rivasztigmin adása. Ugyancsak nem észleltek nemkívánt hatást a szív ingerületvezetésében a digoxin és rivasztigmin együttadása során.

Metabolizmusa alapján valószínűtlen a más gyógyszerekkel történő metabolikus kölcsönhatás kialakulása, bár a rivasztigmin gátolhatja egyéb hatóanyagok butiril-kolinészteráz mediálta metabolizmusát.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Vemhes állatoknál a rivasztigmin és/vagy a metabolit átjutott a placentán. Arra vonatkozóan, hogy ez embereknél is előfordulhat-e, nem állnak rendelkezésre információk. Nincsenek terhességre vonatkozó klinikai adatok. Patkányokon végzett peri-/postnatalis vizsgálatokban meghosszabbodott gestációs időt figyeltek meg. A rivasztigmint a terhesség ideje alatt nem szabad alkalmazni, csak akkor, ha erre egyértelműen szükség van.

Szoptatás

Állatokban a rivasztigmin kiválasztódik az anyatejjel. Nem ismeretes, hogy a rivasztigmin vajon kiválasztódik-e az emberi anyatejbe. Ezért a rivasztigmint szedő nők nem szoptathatnak.

Termékenység

Patkányokban nem észleltek a termékenységre és reprodukív teljesítményre vonatkozó, a rivasztigmin alkalmazásából eredő káros hatást (lásd 5.3 pont). A rivasztigmin emberi termékenységre gyakorolt hatásai nem ismertek.

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

Az Alzheimer típusú demencia fokozatosan csökkentheti a gépjárművezetői, illetve veszélyeztetheti a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Ezenkívül a rivasztigmin főként a kezelés kezdetén és dózisznöveléskor szédülést és aluszékonyságot okozhat. Ennek következményeként a rivasztigmin kis- vagy közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Ennek megfelelően a kezelőorvosnak rendszeresen, egyedileg ellenőriznie kell, hogy a rivasztigminnel kezelt, demenciában szenvedő beteg képes-e gépjárművet vezetni vagy összetett gépeket kezelni.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonsági profil összefoglalása

A leggyakrabban jelentett mellékhatások (ADR-ek) gastrointestinalis jellegűek, beleértve a hányingert (38%) és a hányást (23%), amelyek főként a dózisbeállítás során jelentkeznek. Klinikai vizsgálatokban a nőbetegek a férfiakhoz képest hajlamosabbnak bizonyultak a gastrointestinalis mellékhatásokra és a testtömegvesztésre.

A mellékhatások táblázatos listája

Az 1. táblázatban és a 2. táblázatban a mellékhatások MedDRA szervrendszerek és gyakorisági kategóriák szerint kerülnek felsorolásra. A gyakorisági kategóriákat az alábbiak szerint határozzák meg: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\ 000 < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\ 000$), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Az 1. táblázatban felsorolt mellékhatásokat Alzheimer-típusú demenciában szenvedő betegeknél figyelték meg a rivasztigminnel történő kezelés kapcsán.

1. táblázat

Fertőző betegségek és parazitafertőzések Nagyon ritka	Húgyúti fertőzések
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek Nagyon gyakori Gyakori Nem ismert	Anorexia Csökkent étvágy Dehydratio
Pszichiátriai kórképek Gyakori Gyakori Gyakori Gyakori Nem gyakori Nem gyakori Nagyon ritka Nem ismert	Agitatio Confusio Szorongás Rémálmok Álmatlanság Depresszió Hallucináció Agresszió, nyugtalanság
Idegrendszeri betegségek és tünetek Nagyon gyakori Gyakori Gyakori Gyakori Nem gyakori Ritka Nagyon ritka Nem ismert	Szédülés Fejfájás Álmosság Tremor Syncope Epilepsziás rohamok Extrapiramidális tünetek (köztük a Parkinson-kór rosszabbodása) Pleurothotonus (Pisa szindróma)
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek Ritka Nagyon ritka Nem ismert	Angina pectoris Arrhythmia (pl. bradycardia, atrioventricularis blokk, kamrafibrilláció és tachycardia) Sick sinus szindróma
Érbetegségek és tünetek Nagyon ritka	Hypertonia
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek Nagyon gyakori Nagyon gyakori Nagyon gyakori Gyakori Ritka Nagyon ritka Nagyon ritka Nem ismert	Hányinger Hányás Diarrhoea Hasi fájdalom és dyspepsia Gyomor- és nyombélfekély Gastrointestinalis vérzések Pancreatitis Néhány esetben nyelőcső rupturával társult súlyos hányás (lásd 4.4 pont)
Máj-, és epebetegségek illetve tünetek Nem gyakori Nem ismert	Emelkedett májfunkciós tesztek Hepatitis
A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei Gyakori Ritka Nem ismert	Hyperhidrosis Bőrkiütés Pruritus, allergiás dermatitisz (disszeminált)
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók Gyakori Gyakori Nem gyakori	Fáradtság és asthenia Rossz közérzet Elesés

Laboratóriumi vizsgálatok eredményei	
Gyakori	Testtömegvesztés

A következő mellékhatásokat észlelték még a Rivastigmine transzdermális tapasz mellett: delirium, láz, csökkent étvágy, vizelet inkontinencia (gyakori), pszichomotorikus hiperaktivitás (nem gyakori), bőrpír, csalánkiütés, hólyagok, allergiás dermatitisz (nem ismert).

A 2. táblázat azokat a mellékhatásokat mutatja, amelyeket a rivasztigmin kapszulával kezelt, Parkinson-kórhoz társuló demenciában szenvedő betegekkel végzett klinikai vizsgálatok alatt jelentettek.

2. táblázat

Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	
Gyakori	Csökkent étvágy
Gyakori	Dehydratio
Pszichiátriai kórképek	
Gyakori	Álmatlanság
Gyakori	Szorongás
Gyakori	Nyugtalanság
Gyakori	Vizuális hallucinációk
Gyakori	Depresszió
Nem ismert	Agresszió
Idegrendszeri betegségek és tünetek	
Nagyon gyakori	Tremor
Gyakori	Szédülés
Gyakori	Aluszékonyság
Gyakori	Fejfájás
Gyakori	Parkinson-kór (rosszabbodó)
Gyakori	Bradykinesia
Gyakori	Dyskinesia
Gyakori	Hypokinesia
Gyakori	Fogaskerék rigiditás
Nem gyakori	Dystonia
Nem ismert	Pleurothotonus (Pisa szindróma)
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	
Gyakori	Bradycardia
Nem gyakori	Pitvarfibrilláció
Nem gyakori	Atrioventricularis blokk
Nem ismert	Sick sinus szindróma
Érbetegségek és tünetek	
Gyakori	Hypertonia
Nem gyakori	Hypotensio
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	
Nagyon gyakori	Hányinger
Nagyon gyakori	Hányás
Gyakori	Hasmenés
Gyakori	Hasi fájdalom és dyspepsia
Gyakori	Fokozott nyáleválasztás
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	
Nem ismert	Hepatitis
A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei	
Gyakori	Hyperhidrosis
Nem ismert	Allergiás dermatitisz (disszeminált)

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	
Nagyon gyakori	Elesés
Gyakori	Fáradtság és asthenia
Gyakori	Járászavar
Gyakori	Parkinsonos járás

A Parkinson-kórhoz társuló demencia miatt egy, a rivasztigmin transzdermális tapasszal kezelt betegekkel végzett vizsgálatban a következő, további mellékhatást figyelték meg: izgatottság (gyakori).

A 3. táblázat egy specifikus, 24 hetes, rivasztigminnel végzett klinikai vizsgálatban azoknak a betegeknek a számát és százalékos arányát adja meg, akik Parkinson-kórhoz társuló demenciában szenvednek és előfordultak olyan előre meghatározott nemkívánatos események, amelyek a parkinsonos tünetek súlyosbodására utalhatnak.

3. táblázat

Olyan előre meghatározott, nemkívánatos események, amelyek a Parkinson-kórhoz társuló demenciában szenvedő betegekben a parkinsonos tünetek súlyosbodására utalhatnak	Rivasztigmin n (%)	Placebo n (%)
A vizsgáltba bevont betegek száma	362 (100)	179 (100)
Azon betegek száma, akikben előre meghatározott nemkívánatos események jelentkeztek	99 (27,3)	28 (15,6)
Tremor	37 (10,2)	7 (3,9)
Elesés	21 (5,8)	11 (6,1)
Parkinson-kór (rosszabbodása)	12 (3,3)	2 (1,1)
Fokozott nyáleválasztás	5 (1,4)	0
Dyskinesia	5 (1,4)	1 (0,6)
Parkinsonizmus	8 (2,2)	1 (0,6)
Hypokinesia	1 (0,3)	0
Mozgászavarok	1 (0,3)	0
Bradykinesia	9 (2,5)	3 (1,7)
Dystonia	3 (0,8)	1 (0,6)
Járászavar	5 (1,4)	0
Izommerevség	1 (0,3)	0
Egyensúlyzavar	3 (0,8)	2 (1,1)
Az izmok és ízületek merevsége	3 (0,8)	0
Rigor	1 (0,3)	0
Motoros dysfunctio	1 (0,3)	0

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az **V. függelékben** található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Tünetek

A véletlen túlادagolás a legtöbb esetben nem járt klinikai jelekkel vagy tünetekkel, és csaknem az összes érintett beteg folytatta a rivasztigmin-kezelést 24 órával a túlادagolás után.

Kolinergikus toxicitásról, valamint olyan, közepesen súlyos mérgezések esetében megfigyelhető, muszkarin típusú mérgezések tünetekről számoltak be, mint például a miózis, a kipirultság, az emésztési zavarok, beleértve a hasi fájdalmat, a hányingert, a hányást és a hasmenést, a bradycardia, a hörgőgörcs és a fokozott légúti váladékképződés, a fokozott verejtékezés, az akaratlan vizeletvesztés és/vagy székletürítés, a könnyezés, az alacsony vérnyomás és a fokozott nyálelválasztás.

Súlyosabb esetekben a nikotin receptorokon kifejtett hatásokat is tapasztaltunk, mint például izomgyengeség, izomrángás, görcsök és légzésleállás, melyek halálos kimenetelűek is lehetnek.

Ezenfelül a forgalomba hozatal után szédülés, remegés, fejfájás, aluszékonyság, zavartság, magas vérnyomás, hallucináció és rossz körérvet előfordulásáról is jelentettek eseteket.

Kezelés

Mivel a rivasztigmin plazma-felezési ideje 1 óra körül van, és az acetilkolinészteráz-gátló hatása kb. 9 órán keresztül tart, javasolt, hogy tünetmentes túladagolás esetén a beteg a következő 24 órában további rivasztigmin adagot ne vegyen be. Amennyiben a túladagolás súlyos hányingerrel és hányással jár együtt, az antiemetikumok használata megfontolandó. Az egyéb mellékhatások kezelése szükség esetén tüneti lehet.

Súlyos túladagolás esetén atropint lehet alkalmazni. Kezdő adagként 0,03 mg/kg intravénás atropin-szulfát javasolt. A további adagokat a klinikai választól függően kell meghatározni. Szkopolamin használata antidotumként nem ajánlott.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: psychoanaleptikumok, cholinesterase inhibitorok, ATC kód: N06D A03

A rivasztigmin egy karbamát típusú acetilkolin- és butirilkolin-észteráz-gátló, a feltevések szerint a funkcionálisan érintetlen kolinerg neuronokból felszabaduló acetilkolin lebomlásának lassításával könnyíti meg a kolinerg neurotranszmissziót. Így Alzheimer típusú, valamint Parkinson-kórhoz társuló demenciában a rivasztigminnek előnyös hatása lehet a kolinerg zavar okozta kognitív deficitekre.

A rivasztigmin kovalens kötéssel komplexet alkot célnzimjével, és ezáltal átmenetileg inaktíválja azt. Egészséges, fiatal emberekben az egyszeri 3 mg-os orális adag a bevételt követő 1,5 órán belül, megközelítőleg 40%-kal csökkenti az acetilkolin-észteráz (AChE) aktivitását a cerebrospinalis folyadékban. Az enzim aktivitása kb. 9 órával a maximális hatás elérése után tér vissza az alapértékre. Alzheimer típusú demenciában szenvedő betegek esetében a rivasztigmin általi AChE-gátlás a liquorban dózisfüggő volt az eddig vizsgált legmagasabb, napi kétszer 6 mg-os adagig. Tizennégy, rivasztigminnel kezelt Alzheimer típusú demenciában szenvedő beteg esetében a butirilkolin-észteráz aktivitás gátlásának mértéke a cerebrospinalis folyadékban hasonló volt az AChE-gátlás mértékéhez.

Alzheimer típusú demenciában végzett klinikai vizsgálatok

A rivasztigmin hatásosságát három egymástól független, domain-specifikus értékelő módszerrel állapították meg, és a 6 hónapos kezelési időszakban periodikusan értékelték. Ezek magukba foglalták az ADAS-Cogot (Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive subscale - Alzheimer-kór értékelési skála – kognitív alskála, a felismerés teljesítmény alapú mérése), a CIBIC-Plus (Clinician's Interview Based Impression of Change-Plus - a klinikus interjú alapuló benyomása a változásról-plusz, amelyben a beteg ápolójának véleményét is figyelembe véve a kezelőorvos átfogóan értékeli a beteg állapotát) és a PDS-t (Progressive Deterioration Scale - Progresszív súlyosbodási skála, a beteg ápolójának értékelése a beteg napi aktivitásáról, ami magában foglalja a személyi higiénét, a táplálkozást, az öltözködést, a mindennapos házimunkákat, mint pl. a bevásárlást, a környezetben való tájékozódási képességet, a pénzügyekben való tájékozottságot is stb.).

A vizsgálatba bevont betegek MMSE (Mini-Mental State Examination – rövid vizsgálat az elmeállapot felmérésére) pontszáma 10–24 volt.

Az alábbi 4. táblázat a klinikailag releváns terápiás válaszokat adó, enyhe–közepesen súlyos Alzheimer típusú demenciában szenvedő betegek összesített eredményeit tartalmazza; a 3 alap (pivotál) 26 hetes multicentrumos vizsgálat közül 2 változtatható dózisokkal végzett tanulmány volt. Ezekben a vizsgálatokban előzetesen klinikailag releváns terápiás válaszként értékelték, ha az ADAS–Cog legalább 4 ponttal javult, a CIBIC–Plus pozitívan változott, illetve a PDS legalább 10%-kal javult.

Továbbá a terápiás válasz *post-hoc* értelmezését is tartalmazza a táblázat. A terápiás válasz másodlagos definíciója 4 pontos vagy nagyobb javulást követelt meg az ADAS–Cogban, valamint előírta, hogy nem rosszabbodhat a CIBIC–Plus és nem rosszabbodhat a PDS. A napi 6–12 mg rivasztigmin kapók – e meghatározásnak megfelelő választ mutatók – csoportjában az átlagos tényleges napi dózis 9,3 mg volt. Fontos megjegyezni, hogy az ezen indikációban használt értékelő módszerek nem standardizáltak, és az egyéb hatóanyagok eredményeivel való közvetlen összehasonlítás eredményei nem érvényesek.

4. táblázat

	Klinikailag szignifikáns választ mutató betegek (%)			
	„Intent to treat” elemzés (a vizsgálatba bevont betegek)		„Last observation carried forward” elemzés (kezelés alatti utolsó megfigyelés alapján végzett elemzés)	
Válaszadásmérés	Rivasztigmin 6–12 mg N = 473	Placebo N = 472	Rivasztigmin 6–12 mg N = 379	Placebo N = 444
ADASCog: legalább 4 pontos javulás	21***	12	25***	12
CIBIC–Plus: javulás	29***	18	32***	19
PDS: legalább 10% javulás	26***	17	30***	18
Legalább 4 pont javulás ADAS–Cog-ban a CIBIC–Plus és a PDS romlása nélkül	10*	6	12**	6

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

Parkinson-kórhoz társuló demenciában végzett klinikai vizsgálatok

A rivasztigmin hatásosságát Parkinson-kórhoz társuló demenciában egy 24 hetes, multicentrikus, kettős-vak, placebokontrollos alapvizsgálat, majd annak 24 hetes nyílt kiterjesztésű fázisa során bizonyították. A vizsgálatba bevont betegek MMSE (Mini-Mental State Examination) pontja 10–24 volt. A hatásosságot az 5. táblázatban szereplő két független értékelő skála alkalmazásával bizonyították, amelyeket a 6 hónapos kezelési időszak során rendszeresen értékelték: ADAS–Cog, mely a kogníciót méri, valamint az ADCS–CGIC (Alzheimer's Disease Cooperative Study – Clinician's Global Impression of Change), amely átfogó értékelést ad.

5. táblázat

Parkinson-kórhoz társuló demencia	ADAS–Cog Rivasztigmin	ADAS–Cog Placebo	ADCS–CGIC Rivasztigmin	ADCS–CGIC Placebo
ITT + RDO betegminta	(n = 329)	(n = 161)	(n = 329)	(n = 165)
Kiindulási átlag ± SD	23,8 ± 10,2	24,3 ± 10,5	nem kifejezhető	nem kifejezhető
Átlagos változás a 24. héten ± SD	2,1 ± 8,2	-0,7 ± 7,5	3,8 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Beállított kezelési eltérés	2,88 ¹		nem kifejezhető	

p-érték versus placebo	<0,001 ¹		0,007 ²	
ITT - LOCF betegminta	(n = 287)	(n = 154)	(n = 289)	(n = 158)
Kiindulási átlag ± SD	24,0 ± 10,3	24,5 ± 10,6	nem kifejezhető	nem kifejezhető
Átlagos változás a 24. héten ± SD	2,5 ± 8,4	-0,8 ± 7,5	3,7 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Beállított kezelési eltérés	3,54 ¹		nem kifejezhető	
p-érték versus placebo	< 0,001 ¹		< 0,001 ²	

¹ ANCOVA alapján (faktorok: kezelés, illetve ország; kovariáns: kiindulási ADAS-Cog). A pozitív változás javulást jelent.

² A könnyebb érthetőség kedvéért a táblázatban átlagok szerepelnek; a csoportelemzést van Elteren-próbával végezték

ITT: Intent-To-Treat (beválasztás szerinti elemzés); RDO: Retrieved Drop Outs (a vizsgálatot idő előtt megszakító betegek adatainak felhasználásával végzett elemzés); LOCF: Last Observation Carried Forward (kezelés alatti utolsó megfigyelés alapján végzett elemzés)

Bár a terápiás hatás kimutatható volt a teljes vizsgálati populációban, az adatok azt mutatták, hogy a Parkinson-kórhoz társuló közepesen súlyos demenciában szenvedő betegek alcsoportjában nagyobb terápiás hatás jelentkezett a placebohoz viszonyítva. Ehhez hasonlóan nagyobb hatást figyeltek meg azon betegeknél, akiknek vizuális hallucinációik voltak (lásd 6. táblázat).

6. táblázat

Parkinson-kórhoz társuló demencia	ADAS-Cog Rivasztigmin	ADAS-Cog Placebo	ADAS-Cog Rivasztigmin	ADAS-Cog Placebo
	Betegek vizuális hallucinációkkal		Betegek vizuális hallucinációk nélkül	
ITT + RDO betegminta	(n = 107)	(n = 60)	(n = 220)	(n = 101)
Kiindulási átlag ± SD	25,4 ± 9,9	27,4 ± 10,4	23,1 ± 10,4	22,5 ± 10,1
Átlagos változás a 24. héten ± SD	1,0 ± 9,2	-2,1 ± 8,3	2,6 ± 7,6	0,1 ± 6,9
Beállított kezelési eltérés	4,27 ¹		2,09 ¹	
p-érték versus placebo	0,002 ¹		0,015 ¹	
	Betegek közepesen súlyos demenciával (MMSE 10-17)		Betegek enyhe demenciával (MMSE 18-24)	
ITT + RDO betegminta	(n = 87)	(n = 44)	(n = 237)	(n = 115)
Kiindulási átlag ± SD	32,6 ± 10,4	33,7 ± 10,3	20,6 ± 7,9	20,7 ± 7,9
Átlagos változás a 24. héten ± SD	2,6 ± 9,4	-1,8 ± 7,2	1,9 ± 7,7	-0,2 ± 7,5
Beállított kezelési eltérés	4,73 ¹		2,14 ¹	
p-érték versus placebo	0,002 ¹		0,010 ¹	

¹ ANCOVA alapján (faktorok: kezelés, illetve ország; kovariáns: kiindulási ADAS-Cog). A pozitív változás javulást jelent.

ITT: Intent-To-Treat (beválasztás szerinti elemzés); RDO: Retrieved Drop Outs (a vizsgálatot idő előtt megszakító betegek adatainak felhasználásával végzett elemzés)

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint a rivasztigmin vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől Alzheimer-típusú demencia és az idiopathiás Parkinson-kórban szenvedő betegek demenciájának kezelése esetén (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A rivasztigmin gyorsan és teljes mértékben felszívódik. A plazma csúskoncentráció kb. 1 óra múlva alakul ki. A rivasztigmin célenzimmel való kölcsönhatása miatt biohasznosulása kb. 1,5-szeresen nagyobb, mint ahogyan az a dózisznövelés alapján várható. Az abszolút biohasznosulás 3 mg-os dózis mellett kb. $36\% \pm 13\%$. A rivasztigmin belsőleges oldat étkezéssel egyidejűleg történő alkalmazása lassítja a felszívódást (a T_{max} értéke kb. 74 perccel nő), 43%-kal csökkenti a C_{max} -ot, és megközelítőleg 9%-kal növeli az AUC-t.

Megoszlás

A rivasztigmin fehérjekötődése megközelítőleg 40%. Teljes mértékben átjut a vér-agy gáton, és a látszólagos megoszlási térfogata 1,8–2,7 l/kg között van.

Biotranszformáció

A rivasztigmin gyorsan és nagymértékben metabolizálódik (felezési ideje a plazmában kb. 1 óra). Elsődlegesen a kolinészteráz mediálta hidrolízis útján dekarbamilált metabolittá alakul. *In vitro* ez a metabolit minimális (< 10%) acetilkolin-észteráz-gátló hatású.

In vitro vizsgálatok alapján az alábbi citokróm izoenzimek által metabolizált gyógyszerekkel nem várható farmakokinetikai interakció: CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 vagy CYP2B6. Az állatkísérletek eredményeire alapozva a főbb citokróm P 450 izoenzimek minimális mértékben szerepelnek a rivasztigmin metabolizmusában. 0,2 mg intravénás dózis alkalmazása után a teljes rivasztigmin plazma clearance körülbelül 130 l/h volt, míg 2,7 mg intravénás dózis beadását követően ez az érték 70 l/h-ra csökken.

Elimináció

A vizeletben változatlan rivasztigmin nem található. Az elimináció legfőbb útja a metabolitok vese útján történő kiválasztása. ^{14}C -rivasztigmin adását követően a vese útján történő elimináció 24 órán belül gyors és lényegében teljes volt (> 90%). A beadott adag kevesebb, mint 1%-- választódott ki a széklettel. Sem a rivasztigmin, sem a dekarbamilált metabolit nem kumulálódott az Alzheimeres betegekben.

Egy populációs farmakokinetikai elemzés kimutatta, hogy a nikotinhasználat a rivasztigmin orális kiválasztását Alzheimer-kóros betegekben 23%-kal növeli ($n = 75$ dohányzó és 549 nem dohányzó) legfeljebb 12 mg/nap rivasztigmin orális kapszula dózisok után.

Időskorú populáció

Míg a rivasztigmin biohasznosulása nagyobb mértékű idősebbekben, mint egészséges, fiatal önkéntesekben, klinikai vizsgálatokban az 50-92 életév közötti Alzheimeres betegekben nem észlelték életkorfüggő eltérését.

Májkárosodás

Enyhe-mérsékelt májkárosodásban szenvedő betegek körében a rivasztigmin C_{max} értéke kb. 60%-kal volt magasabb, az AUC érték pedig több, mint kétszerese volt annak, mint amit egészséges személyekben mértek.

Vesekárosodás

Mérsékelt vesekárosodás esetén a rivasztigmin C_{max} és AUC értéke több, mint kétszerese volt annak, amit az egészséges személyekben mértek; habár a rivasztigmin C_{max} és AUC értéke súlyos veseelégtelenségben nem változott.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Patkányokban, egerekben és kutyákban végzett ismételt dózisú toxicitási vizsgálatokban csak a túlzott farmakológiai aktivitás miatti hatásokat észlelték. Célszervekre gyakorolt toxicitást nem figyeltek meg. Állatvizsgálatokban – az alkalmazott állatkísérletes modellek érzékenysége miatt – az embereknek biztonságosan adható dózistartomány határát nem érték el.

A rivasztigmin a standard *in vitro* és *in vivo* teszt sorozatban nem bizonyult mutagénnek, kivéve a humán perifériás lymphocytákban a maximális klinikai expozíciónál 10^4 -szer nagyobb dózis alkalmazásával végzett kromoszómaaberrációs vizsgálatot. Az *in vivo* micronucleus teszt negatív volt. A fő NAP226-90 metabolit szintén nem mutatott genotoxicitást.

Egerekben és patkányokban a maximális tolerált dózis alkalmazása mellett nem észleltek karcinogén hatást, bár a rivasztigmin és metabolitjainak expozíciója alacsonyabb volt, mint a humán expozíció. Amikor ezt testfelületre átszámították, a rivasztigmin és metabolitjainak expozíciója körülbelül a maximális ajánlott humán 12 mg/nap dózisnak felelt meg; azonban az állatokban elért maximális dózis mintegy hatszorosa volt a maximális humán dózisénak.

Állatokban a rivasztigmin átjutott a placentán és kiválasztódott az anyatejbe. Vemhes patkányok és nyulak esetében az orálisan alkalmazott rivasztigmin kapcsán nem észleltek teratogén potenciált. A hím és nőstény patkányok orális vizsgálata során nem észleltek a termékenységre és reprodukív teljesítményre vonatkozó, a rivasztigmin alkalmazásából eredő káros hatást sem a szülők, sem az utódok esetében.

Enyhe szem-/nyálkahártya-irritációt észleltek egy nyulakon végzett vizsgálat során, amelyet lehetséges, hogy a rivasztigmin okozott.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

- Nátrium-benzoát,
- citromsav,
- nátrium-citrát,
- kinolinsárga WS festék (E104),
- tisztított víz.

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

A Rivastigmine Sandoz belsőleges oldatot a palack felbontását követő 1 hónapon belül fel kell használni.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó. Hűtőszekrényben nem tárolható. Nem fagyasztható.

Álló helyzetben tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

III. típusú, barna színű üvegből készült palack gyermekbiztonsági zárókupakkal, merülőcsővel, belső dugasszal egy 50 ml-es, illetve 120 ml-es üvegben. A belsőleges oldat mellett a csomagolás egy műanyag csőtartályba helyezett adagoló szájfecskendőt is tartalmaz.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A palackból az oldat előírt mennyiségét a mellékelt adagoló szájfecskendő alkalmazásával kell kivenni.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Ausztria

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/599/017
EU/1/09/599/018

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2009. december 11.
A forgalomba hozatali engedély első megújításának dátuma: 2014. július 11.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

II. MELLÉKLET

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

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

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

Kemény zselatinkapszulák

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nuremberg
Németország

Salutas Pharma GmbH
Otto-Von-Guericke-Allee 1, Barleben,
Saxony-Anhalt, 39179,
Németország

Belsőleges oldat

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nuremberg
Németország

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

Salutas Pharma GmbH
Otto-Von-Guericke-Allee 1, Barleben,
Saxony-Anhalt, 39179,
Németország

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

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött, speciális területen történő használatra fenntartott gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont)

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

Farmakovigilancia rendszer

A forgalomba hozatali engedély jogosultja a forgalmazást megelőzően és a forgalmazás során biztosítja a forgalomba hozatali engedély iránti kérelem 1.8.1 moduljában bemutatott farmakovigilancia rendszer meglétét és működését.

Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)

A Rivastigmin Sandoz benyújtandó PSUR terve a referenciatermék, az Exelon PSUR tervét követi, mindaddig míg másként nem írják elő.

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

Nem értelmezhető.

Kockázatkezelési terv

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

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

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

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

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ALU/PVC BUBORÉKCSOMAGOLÁS DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Rivastigmine Sandoz 1,5 mg kemény kapszula

rivasztigmin (hidrogén-tartarát formájában)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1,5 mg rivasztigmin (hidrogén-tartarát formájában) kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

28 db kemény kapszula

56 db kemény kapszula

112 db kemény kapszula

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

A kapszulát egészben, szétörés, illetve felnyitás nélkül kell lenyelni. Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazás.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/599/001
EU/1/09/599/002
EU/1/09/599/003

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Rivastigmine Sandoz 1,5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

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

ALU/PVC BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Rivastigmine Sandoz 1,5 mg kemény kapszula

rivasztigmin (hidrogén-tartarát formájában)

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Sandoz GmbH

3. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Hétfő
Kedd
Szerda
Csütörtök
Péntek
Szombat
Vasárnap

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ALU/PVC BUBORÉKCSOMAGOLÁS DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Rivastigmine Sandoz 3 mg kemény kapszula

rivasztigmin (hidrogén-tartarát formájában)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

3 mg rivasztigmin (hidrogén-tartarát formájában) kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

28 db kemény kapszula

56 db kemény kapszula

112 db kemény kapszula

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

A kapszulát egészben, széttrés, illetve felnyitás nélkül kell lenyelni. Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazás.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/599/005
EU/1/09/599/006
EU/1/09/599/007

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Rivastigmine Sandoz 3 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

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

ALU/PVC BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Rivastigmine Sandoz 3 mg kemény kapszula

rivasztigmin (hidrogén-tartarát formájában)

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Sandoz GmbH

3. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Hétfő
Kedd
Szerda
Csütörtök
Péntek
Szombat
Vasárnap

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ALU/PVC BUBORÉKCSOMAGOLÁS DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Rivastigmine Sandoz 4,5 mg kemény kapszula

rivasztigmin (hidrogén-tartarát formájában)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

4,5 mg rivasztigmin (hidrogén-tartarát formájában) kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

28 db kemény kapszula

56 db kemény kapszula

112 db kemény kapszula

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

A kapszulát egészben, szétörés, illetve felnyitás nélkül kell lenyelni. Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazás.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/599/009
EU/1/09/599/010
EU/1/09/599/011

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Rivastigmine Sandoz 4,5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítóju 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

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

ALU/PVC BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Rivastigmine Sandoz 4,5 mg kemény kapszula

rivasztigmin (hidrogén-tartarát formájában)

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Sandoz GmbH

3. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Hétfő
Kedd
Szerda
Csütörtök
Péntek
Szombat
Vasárnap

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ALU/PVC BUBORÉKCSOMAGOLÁS DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Rivastigmine Sandoz 6 mg kemény kapszula

rivasztigmin (hidrogén-tartarát formájában)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

6 mg rivasztigmin (hidrogén-tartarát formájában) kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

28 db kemény kapszula

56 db kemény kapszula

112 db kemény kapszula

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

A kapszulát egészben, széttrés, illetve felnyitás nélkül kell lenyelni. Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazás.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30°C-on tárolandó.

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/599/013
EU/1/09/599/014
EU/1/09/599/015

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Rivastigmine Sandoz 6 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

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

ALU/PVC BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Rivastigmine Sandoz 6 mg kemény kapszula

rivasztigmin (hidrogén-tartarát formájában)

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Sandoz GmbH

3. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Hétfő
Kedd
Szerda
Csütörtök
Péntek
Szombat
Vasárnap

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

**ÜVEGPALACK DOBOZ
ÜVEGPALACK CÍMKE**

1. A GYÓGYSZER NEVE

Rivastigmine Sandoz 2 mg/ml belsőleges oldat

rivasztigmin (hidrogén-tartarát formájában)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

2 mg rivasztigmin (hidrogén-tartarát formájában) milliliterenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Nátrium-benzoátot (E 211) tartalmaz. További információért lásd a mellékelt betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

50 ml belsőleges oldat

120 ml belsőleges oldat

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

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazás.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

Felnyitás után: 1 hónap

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó. Hűtőszekrényben nem tárolható. Nem fagyasztható.
Álló helyzetben tárolandó.

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Ausztria

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/599/017
EU/1/09/599/018

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy. sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Csak a kartondobozon:
Rivastigmine Sandoz 2 mg/ml

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Csak a kartondobozon:
Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

Csak a kartondobozon.

PC

SN

NN

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a beteg számára

Rivastigmine Sandoz 1,5 mg kemény kapszula

Rivastigmine Sandoz 3 mg kemény kapszula

Rivastigmine Sandoz 4,5 mg kemény kapszula

Rivastigmine Sandoz 6 mg kemény kapszula

rivasztigmin

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

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

A betegájékoztató tartalma:

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

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

A Rivastigmine Sandoz hatóanyaga a rivasztigmin.

A Rivastigmine Sandoz az úgynevezett kolinészterázgátló gyógyszerek csoportjába tartozik. Alzheimer-típusú demenciában vagy Parkinson-kórhoz társuló demenciában szenvedő betegeknél elhalnak az agy bizonyos idegei, amely a neurotranszmissziót biztosító acetilkolin alacsony szintjét okozza (ez az anyag teszi lehetővé az idegsejtek közti kommunikációt). A rivasztigmin úgy hat, hogy blokkolja az acetilkolint lebontó enzimeket: az acetilkolinészterázt és a butiril-kolinészterázt. Ezeket az enzimeket blokkolva a Rivastigmine Sandoz elősegíti az agy acetilkolin-szintjének az emelkedését, és enyhíti az Alzheimer-típusú demencia vagy Parkinson-kórhoz társuló demencia tüneteit.

A Rivastigmine Sandoz felnőtt, enyhe vagy közepesen súlyos Alzheimer-típusú demenciában, a memóriára, szellemi képességekre és viselkedésre fokozatosan hatással lévő progresszív agyi betegségekben szenvedő betegek kezelésére használható. A kapszulákat és a belsőleges oldatot felnőtt Parkinson-kóros betegek demenciájának kezelésére is alkalmazzák.

2. Tudnivalók a Rivastigmine Sandoz szedése előtt

Ne szedje a Rivastigmine Sandozt:

- ha allergiás a rivasztigminre (a Rivastigmine Sandoz hatóanyagára) vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha Önnél korábban volt rivasztigmin esetén allergiás kontakt dermatitisre utaló bőrreakció.

Amennyiben ez érvényes Önre, akkor beszéljen kezelőorvosával, és ne szedje a Rivastigmine Sandozt.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Rivastigmine Sandoz szedése előtt beszéljen kezelőorvosával:

- ha Önnek olyan szívbetegsége van vagy valaha volt, mint például a szívritmuszavar vagy a lassú szívverés, ha úgynevezett QTc-megnyúlás-ban szenved, vagy ha QTc-megnyúlás szerepel a családi kórtörténetben, ha úgynevezett *torsade de pointes* szívbetegségben szenved, illetve ha a vérében alacsony a kálium vagy a magnézium szintje.
- ha Önnek aktív gyomorfekélye van vagy valaha volt.
- ha Önnek vizeletürítési zavarai vannak vagy valaha voltak.
- ha Önnek jelenleg van vagy bármikor korábban volt epilepsziás rohama.
- ha Önnek asztmája vagy súlyos légzőszervi megbetegedése van vagy valaha volt.
- ha Önnek veseműködési zavara van vagy valaha volt.
- ha Önnek májműködési zavara van vagy valaha volt.
- ha Önnek végtagremegése van.
- ha Önnek alacsony a testtömege.
- ha emésztőrendszeri tüneteket, mint pl. hányingert, hányást és hasmenést tapasztal. Kiszáradás (túl nagy folyadékvesztés) léphet fel, ha a hányás vagy a hasmenés hosszan elhúzódik.

Amennyiben ezek bármelyike érvényes Önre, akkor szükség lehet arra, hogy az orvosa a gyógyszereszedés idején szorosabb megfigyelés alatt tartsa Önt.

Amennyiben több mint három napig nem szedte a Rivastigmine Sandozt, ne vegye be a következő adagot addig, amíg nem beszélte meg azt kezelőorvosával.

Gyermekek és serdülők

A Rivastigmine Sandoznak a gyermekpopulációban az Alzheimer-kór kezelése esetén nincs releváns alkalmazása.

Egyéb gyógyszerek és a Rivastigmine Sandoz

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

A Rivastigmine Sandoz nem adható más, hasonló hatású gyógyszerekkel egyidejűleg. A Rivastigmine Sandoz hatással lehet az ún. antikolinerg (gyomorgörcs oldására vagy a Parkinson-kór kezelésére vagy az ún. utazási betegség megelőzésére használatos) gyógyszerekre.

A Rivastigmine Sandoz nem adható metoklopramiddal (hányinger és a hányás enyhítésére vagy megelőzésére szolgáló gyógyszer) egyidejűleg. A két gyógyszer együttes szedése problémákat, például végtagmerevséget és kézremegést okozhat.

Ha Rivastigmine Sandoz-kezelése alatt bármilyen sebészeti beavatkozás válik szükségessé, mondja meg kezelőorvosának még az altatószerek beadása előtt, mert a Rivastigmine Sandoz fokozhatja az altatás során használatos izomlazítók némelyikének hatását.

Óvatosan kell eljárni, ha a Rivastigmine Sandozt együtt szedik bétablokkolókkal (olyan gyógyszerekkel, mint a magas vérnyomás, angina és szívbetegségek kezelésére alkalmazott atenolol). A két gyógyszer együttes szedése problémákat okozhat, mint például a szívverés ájuláshoz vagy eszméletvesztéshez vezető lelassulása (bradikardia).

Óvatosan kell eljárni, ha a Rivastigmine Sandozt együtt szedik olyan gyógyszerekkel, amelyek befolyásolhatják a szívritmust vagy a szív elektromos rendszerét (QT-megnyúlás).

Terhesség, szoptatás és termékenység

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

Ha Ön terhes, fel kell mérni a Rivastigmine Sandoz használatának az előnyeit a születendő gyermekre gyakorolt hatására való tekintettel. Ne szedje a Rivastigmine Sandozt, kivéve, ha a kezelés egyértelműen szükséges.

A Rivastigmine Sandoz-kezelés alatt nem szoptathat.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Kezelőorvosa ismertetni fogja, hogy vajon az Ön betegsége lehetővé teszi-e a biztonságos gépjárművezetést vagy gépek kezelését. A Rivastigmine Sandoz szédülést és álmosságot okozhat, főként a kezelés kezdetén vagy az adagok emelésekor. Ha Ön szédülést vagy álmosságot észlel, ne vezessen gépjárművet, ne kezeljen gépeket, és ne végezzen egyéb, figyelmet igénylő tevékenységet.

3. Hogyan kell szedni a Rivastigmine Sandozt?

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

Miként kell a kezelést elkezdeni

A kezelőorvosa fogja megmondani, hogy milyen Rivastigmine Sandoz adagot vegyen be

- A kezelés rendszerint alacsony adaggal kezdődik.
- Kezelőorvosa fokozatosan emeli az Ön adagját attól függően, hogyan reagál a kezelésre.
- A legnagyobb dózis naponta kétszer 6 mg.

Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizni fogja, hogy a gyógyszer hatásos-e Önnél. Kezelőorvosa ellenőrizni fogja az Ön testsúlyát is, amíg a gyógyszert szedi.

Amennyiben több mint három napon keresztül nem szedett Rivastigmine Sandozt, ne vegye be a következő adagot, amíg nem beszélt kezelőorvosával.

A gyógyszer szedése

- Mondja el gondozójának, hogy Rivastigmine Sandozt szed.
- Ahhoz, hogy a gyógyszer használjon, szedje azt minden nap.
- A Rivastigmine Sandozt naponta kétszer, reggel és este, étkezés közben vegye be.
- A kapszulákat egészben, folyadékkal nyelje le.
- A kapszulákat ne nyissa fel, vagy ne törje össze.

Ha az előírtnál több Rivastigmine Sandozt vett be

Ha véletlenül több Rivastigmine Sandozt vett be, mint amennyit kellett volna tájékoztassa kezelőorvosát. Lehet, hogy orvosi segítségre van szüksége. Egyes betegek, akik véletlenül túl nagy adag Rivastigmine Sandozt vettek be, hányinger, hányás, hasmenés, magas vérnyomás és hallucinációk kialakulását tapasztalták. Lassú szívverés és ájulás szintén előfordulhat.

Ha elfelejtette bevenni a Rivastigmine Sandozt

Ha elfelejtette bevenni a soron következő Rivastigmine Sandoz adagot, várja meg a következő bevétel szokásos időpontját és vegye be a soron következő adagot. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

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

4. Lehetséges mellékhatások

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

Lehet, hogy Ön a kezelés kezdetekor és az adagok növelésekor gyakrabban tapasztal mellékhatásokat. Általában ezek a mellékhatások fokozatosan megszűnnek, ahogyan szervezete alkalmazkodik a gyógyszerhez.

Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1 beteget érinthetnek)

- szédülés,
- étvágytalanság,
- gyomorproblémák, mint például hányinger, hányás, hasmenés.

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek)

- szorongás
- izzadás
- fejfájás
- gyomorégés
- testsúlycsökkenés
- hasi fájdalom
- nyugtalanság
- fáradtság vagy gyengeség
- általános rosszullét
- remegés vagy zavartság
- csökkent étvágy
- rémálmodok

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek)

- depresszió
- alvászavar
- ájulás vagy véletlen elesés
- májműködés megváltozása

Ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek)

- mellkasi fájdalom
- bőrkiütés, viszketés
- görcsök (rángógörcsök)
- gyomor- vagy vékonybél fekély

Nagyon ritka (10 000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek)

- magas vérnyomás
- húgyúti fertőzés
- nem létező dolgok látása (hallucináció)
- szívritmuszavar, mint pl. túl gyors, illetve túl lassú szívverés
- tápcsatorna eredetű vérzés - vér a székletben vagy a hányadékban
- hasnyálmirigy-gyulladás - súlyos fájdalom a has felső részén, gyakran hányingerrel vagy hányással kísérve
- Parkinson-betegség jeleinek romlása vagy a Parkinson-betegség jeleihez hasonló jelek fellépése, mint pl. izommerevség, nehézség a mozdulatok kivitelezésében

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- súlyos hányás, ami a nyelőcső repedéséhez vezethet.
- kiszáradás (túl nagy folyadékvesztesség)
- májproblémák (besárgult bőr, szemfehérje sárgasága, kórosan sötét vizelet vagy megmagyarázhatatlan hányinger, hányás, fáradtság és étvágytalanság)
- agresszió, nyugtalanság érzés
- rendszertelen szívverés
- Pisa-szindróma (olyan kórállapot, amely akaratlan izomösszehúzódással jár, a test rendellenes meghajlásával és a fej egyik oldalra való hajlásával)

A Parkinson-kórban és demenciában szenvedő betegek

Ezek a betegek bizonyos mellékhatásokat gyakrabban tapasztalnak, és még néhány további mellékhatást is észlelnek:

Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1 beteget érinthetnek)

- remegés
- ájulás
- véletlen elesés

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek)

- szorongás
- nyugtalanság
- lassú és gyorsult szívverés
- alvászavar
- fokozott nyálképződés és kiszáradás
- szokatlanul lassú vagy akaratlan mozdulatok
- Parkinson-betegség jeleinek romlása vagy a Parkinson-betegség jeleihez hasonló jelek fellépése, mint pl. izommerevség, nehézség a mozdulatok kivitelezésében és izomgyengeség

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek)

- szabálytalan szívverés és nehezen irányítható mozdulatok

Egyéb mellékhatások, amelyek transzdermális tapaszoknál és kemény kapszulánál is előfordulhatnak:

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek)

- láz
- súlyos zavartság
- vizelet inkontinencia (vizelet megfelelő visszatartására való képtelenség)

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek)

- hiperaktivitás (nagyfokú aktivitás, nyugtalanság)

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- allergiás reakció a tapasz alkalmazása helyén

Ha ilyen tünetek jelentkeznének, értesítse orvosát, mivel lehet, hogy orvosi segítségre van szüksége.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az **V. függelékben** található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Rivastigmine Sandozt tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A buboréksomagoláson, az üvegen és a dobozon feltüntetett lejárati idő („Felhasználható:”) után ne szedje a Rivastigmine Sandozt. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

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

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Rivastigmine Sandoz?

- A készítmény hatóanyaga a rivasztigmin.
- Egyéb összetevők: hipromellóz, magnézium-sztearát, mikrokristályos cellulóz, vízmentes kolloid szilícium-dioxid, zselatin, sárga vas-oxid, vörös vas-oxid, titán-dioxid és sellak.

Minden Rivastigmine Sandoz 1,5 mg kemény kapszula 1,5 mg rivasztigmint tartalmaz.

Minden Rivastigmine Sandoz 3 mg kemény kapszula 3 mg rivasztigmint tartalmaz.

Minden Rivastigmine Sandoz 4,5 mg kemény kapszula 4,5 mg rivasztigmint tartalmaz.

Minden Rivastigmine Sandoz 6 mg kemény kapszula 6 mg rivasztigmint tartalmaz.

Milyen a Rivastigmine Sandoz készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

- A Rivastigmine Sandoz 1,5 mg kemény kapszula csaknem fehér-halványsárga port tartalmaz. A kapszulatok felső és alsó része sárga színű. Az alsó kapszulatok vörös színű „RIV 1,5 mg” felirattal van ellátva.
- A Rivastigmine Sandoz 3 mg kemény kapszula csaknem fehér-halványsárga port tartalmaz. A kapszulatok felső és alsó része narancssárga színű. Az alsó kapszulatok vörös színű „RIV 3 mg” felirattal van ellátva.
- A Rivastigmine Sandoz 4,5 mg kemény kapszula csaknem fehér-halványsárga port tartalmaz. A kapszulatok felső és alsó része vörös színű. Az alsó kapszulatok fehér színű „RIV 4,5 mg” felirattal van ellátva.
- A Rivastigmine Sandoz 6 mg kemény kapszula csaknem fehér-halványsárga port tartalmaz. A kapszulatok felső része vörös, alsó része narancssárga színű. Az alsó kapszulatok vörös színű „RIV 6 mg” felirattal van ellátva.

A kapszulák buborékfóliában, három különböző csomagolási méretben (28 db, 56 db, illetve 112 db kapszula) kaphatók, de az Ön hazájában nem mindegyikük kerül feltétlenül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Ausztria

Gyártó

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

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nuremberg
Németország

Salutas Pharma GmbH
Otto-Von-Guericke-Allee 1, Barleben,
Saxony-Anhalt, 39179,
Németország

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

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

SANDOZ HELLAS ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ
Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

España

Sandoz Farmacéutica, S.A
Centro Empresarial Parque Norte
Edificio Roble

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 BV
Hospitaaldreef 29,
NL-1315 RC 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

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
A-6250 Kundl
Tel: + 43 (0)53382000

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.
Quinta da Fonte, Rua dos Malhões nº5,
Edifício Q56 D. Pedro I, Piso 0

C/ Serrano Galvache Nº 56,
28033 Madrid
Tel: +34 900 456 856
registros.spain@sandoz.com

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 Kaupmaannahöfn S
Danmörk
Tlf: +45 6395 1000
info.danmark@sandoz.com

Italia

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

Κύπρος

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Τηλ: +357 22 69 0690

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

2770-071 Paço de Arcos
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

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
Puh: +358 010 6133 400
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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

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

Betegtájékoztató: információk a beteg számára

Rivastigmine Sandoz 2 mg/ml belsőleges oldat rivasztigmin

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

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

A betegtájékoztató tartalma:

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

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

A Rivastigmine Sandoz hatóanyaga a rivasztigmin.

A Rivastigmine Sandoz az úgynevezett kolinészterázgátló gyógyszerek csoportjába tartozik. Alzheimer-típusú demenciában vagy Parkinson-kórhoz társuló demenciában szenvedő betegeknél elhalnak az agy bizonyos idegei, amely a neurotranszmissziót biztosító acetilkolin alacsony szintjét okozza (ez az anyag teszi lehetővé az idegsejtek közti kommunikációt). A rivasztigmin úgy hat, hogy blokkolja az acetilkolint lebontó enzimeket: az acetilkolinészterázt és a butiril-kolinészterázt. Ezeket az enzimeket blokkolva a Rivastigmine Sandoz elősegíti az agy acetilkolin-szintjének az emelkedését, és enyhíti az Alzheimer-típusú demencia vagy Parkinson-kórhoz társuló demencia tüneteit.

A Rivastigmine Sandoz felnőtt, enyhe vagy közepesen súlyos Alzheimer-típusú demenciában, a memóriára, szellemi képességekre és viselkedésre fokozatosan hatással lévő progresszív agyi betegségekben szenvedő betegek kezelésére használható. A kapszulákat és a belsőleges oldatot felnőtt Parkinson-kóros betegek demenciájának kezelésére is alkalmazzák.

2. Tudnivalók a rivastigmine Sandoz szedése előtt

Ne szedje a Rivastigmine Sandozt:

- ha allergiás a rivasztigminre (a Rivastigmine Sandoz hatóanyagára) vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha Önnél korábban volt rivasztigmin esetén allergiás kontakt dermatitisre utaló bőrreakció.

Amennyiben ez érvényes Önre, akkor beszéljen kezelőorvosával, és ne szedje a Rivastigmine Sandozt.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Rivastigmine Sandoz szedése előtt beszéljen kezelőorvosával:

- ha Önnek olyan szívbetegsége van vagy valaha volt, mint például a szívritmuszavar vagy a lassú szívverés, ha úgynevezett QTc-megnyúlás-ban szenved, vagy ha QTc-megnyúlás szerepel a családi kórtörténetben, ha úgynevezett *torsade de pointes* szívbetegségben szenved, illetve ha a vérében alacsony a kálium vagy a magnézium szintje.
- ha Önnek aktív gyomorfekélye van vagy valaha volt.
- ha Önnek vizeletürítési zavarai vannak vagy valaha voltak.
- ha Önnek jelenleg van vagy bármikor korábban volt epilepsziás rohama.
- ha Önnek asztmája vagy súlyos légzőszervi megbetegedése van vagy valaha volt.
- ha Önnek veseműködési zavara van vagy valaha volt.
- ha Önnek májműködési zavara van vagy valaha volt.
- ha Önnek végtagremegése van.
- ha Önnek alacsony a testtömege.
- ha emésztőrendszeri tüneteket, mint pl. hányingert, hányást és hasmenést tapasztal. Kiszáradás (túl nagy folyadékvesztés) léphet fel, ha a hányás vagy a hasmenés hosszan elhúzódik.

Amennyiben ezek bármelyike érvényes Önre, akkor szükség lehet arra, hogy az orvosa a gyógyszereszedés idején szorosabb megfigyelés alatt tartsa Önt.

Amennyiben több mint három napig nem szedte a Rivastigmine Sandozt, ne vegye be a következő adagot addig, amíg nem beszélte meg azt kezelőorvosával.

Gyermekek és serdülők

A Rivastigmine Sandoz a gyermekpopulációban az Alzheimer-kór kezelése esetén nincs releváns alkalmazása.

Egyéb gyógyszerek és a Rivastigmine Sandoz

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

A Rivastigmine Sandoz nem adható más, hasonló hatású gyógyszerekkel egyidejűleg. A Rivastigmine Sandoz hatással lehet az ún. antikolinerg (gyomorgörcs oldására vagy a Parkinson-kór kezelésére vagy az ún. utazási betegség megelőzésére használatos) gyógyszerekre.

A Rivastigmine Sandoz nem adható metoklopramiddal (hányinger és a hányás enyhítésére vagy megelőzésére szolgáló gyógyszer) egyidejűleg. A két gyógyszer együttes szedése problémákat, például végtagmerevséget és kézremegést okozhat.

Ha a Rivastigmine Sandoz-kezelése alatt bármilyen sebészeti beavatkozás válik szükségessé, mondja meg kezelőorvosának még az altatószerek beadása előtt, mert a Rivastigmine Sandoz fokozhatja az altatás során használatos izomlazítók némelyikének hatását.

Óvatosan kell eljárni, ha a Rivastigmine Sandoz-t együtt szedik bétablokkolókkal (olyan gyógyszerekkel, mint a magas vérnyomás, angina és szívbetegségek kezelésére alkalmazott atenolol). A két gyógyszer együttes szedése problémákat okozhat, mint például a szívverés ájuláshoz vagy eszméletvesztéshez vezető lelassulása (bradikardia).

Óvatosan kell eljárni, ha a Rivastigmine Sandoz-t együtt szedik olyan gyógyszerekkel, amelyek befolyásolhatják a szívritmust vagy a szív elektromos rendszerét (QT-megnyúlás).

Terhesség, szoptatás és termékenység

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

Ha Ön terhes, fel kell mérni a Rivastigmine Sandoz használatának az előnyeit a születendő gyermekre gyakorolt hatására való tekintettel. Ne szedje a Sandozt, kivéve, ha a kezelés egyértelműen szükséges.

A Rivastigmine Sandoz-kezelés alatt nem szoptathat.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Kezelőorvosa ismertetni fogja, hogy vajon az Ön betegsége lehetővé teszi-e a biztonságos gépjárművezetést vagy gépek kezelését. A Rivastigmine Sandoz szédülést és álmosságot okozhat, főként a kezelés kezdetén vagy az adagok emelésekor. Ha Ön szédülést vagy álmosságot észlel, ne vezessen gépjárművet, ne kezeljen gépeket, és ne végezzen egyéb, figyelmet igénylő tevékenységet.

A Rivastigmine Sandoz benzoátsót és nátriumot tartalmaz

Ez a gyógyszer 1 mg nátrium-benzoátot tartalmaz 1 ml belsőleges oldatban.

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz 1 ml belsőleges oldatban, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell szedni a Rivastigmine Sandozt?

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

Miként kell a kezelést elkezdeni

A kezelőorvosa fogja megmondani, hogy milyen Rivastigmine Sandoz adagot vegyen be.

- A kezelést általában alacsony adaggal kezdik.
- Kezelőorvosa fokozatosan fogja emelni az adagot, attól függően, hogyan reagál a kezelésre.
- A legmagasabb alkalmazandó adag naponta kétszer 6 mg (ami 3 ml-nek felel meg).

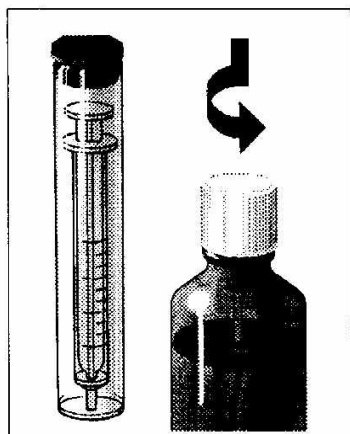
Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizni fogja, hogy a gyógyszer hat-e Önnél. Kezelőorvosa ellenőrizni fogja az Ön testsúlyát is, amíg a gyógyszert szedi.

Amennyiben több mint három napon keresztül nem szedett Rivastigmine Sandozt, ne vegye be a következő adagot, amíg nem beszélt kezelőorvosával.

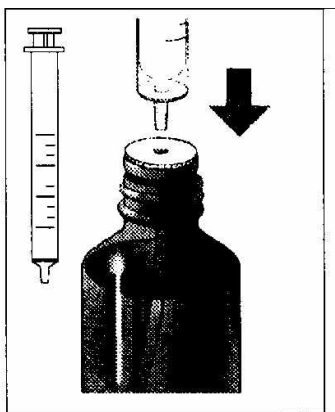
A gyógyszer szedése

- Mondja el gondozójának, hogy Rivastigmine Sandozt szed.
- Ahhoz, hogy a gyógyszer használjon, szedje azt minden nap.
- A Rivastigmine Sandozt naponta kétszer reggel és este, étkezés közben vegye be.

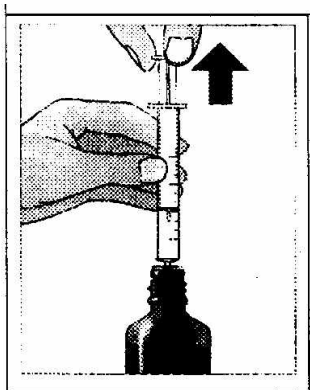
Hogyan készítse el a gyógyszert



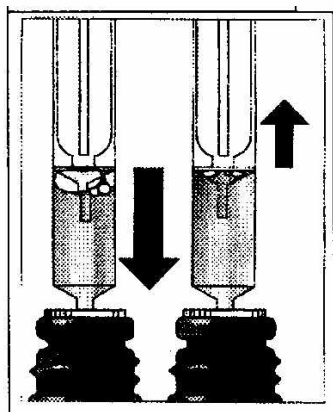
1. Készítse elő a palackot és a fecskendőt
- Vegye ki a fecskendőt az azt védő csőtartályból.
- Nyissa ki a palackot a gyermekbiztonsági zárókupak lenyomásával és elcsavarásával.



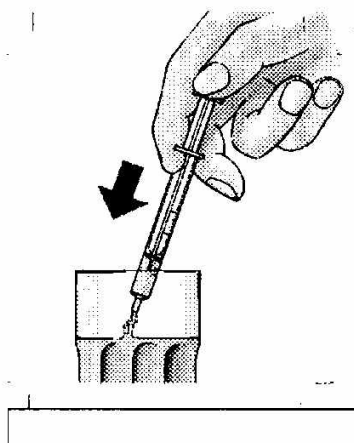
2. Csatlakoztassa a fecskendőt a palackhoz
 - Tegye a fecskendő végét a fehér színű dugó nyílásába.



3. A fecskendő megtöltése
 - Húzza fel a dugattyút addig a jelig, mely az orvosa által előírt adagot mutatja.



4. A levegőbuborékok eltávolítása
 - Nyomja le és húzza fel a dugattyút néhányszor, hogy a nagyobb levegőbuborékoktól megszabaduljon.
 - Néhány apróbb levegőbuborék nem zavaró, és nem befolyásolja a pontos adagolást.
 - Ellenőrizze, hogy az adag még mindig megfelelő-e.
 - Vegye ki a fecskendőt a palackból.



5. A gyógyszer bevétele
 - Nyelje le a gyógyszert közvetlenül a fecskendőből.
 - Gyógyszerét belekeverheti egy kis pohár vízbe. Ekkor keverje el és igya meg a teljes mennyiséget.



6. Miután használta a fecskendőt
 - Használat után egy tiszta törülőkendővel törölje le a fecskendőt.
 - Ezt követően tegye vissza a fecskendőt a csőtartályba.
 - Zárja be a gyermekbiztonsági zárókupakkal a palackot

Ha az előírtnál több Rivastigmine Sandozt vett be

Ha véletlenül az előírt Rivastigmine Sandoz adagnál nagyobb mennyiséget vett be, tájékoztassa orvosát. Lehet, hogy orvosi segítségre van szüksége. Egyes betegek, akik véletlenül túl nagy adag Rivastigmine Sandozt vettek be, hányinger, hányás, hasmenés, magas vérnyomás és hallucinációk kialakulását tapasztalták. Lassú szívverés és ájulás szintén előfordulhat.

Ha elfelejtette bevenni a Rivastigmine Sandozt

Ha elfelejtette bevenni a soron következő Rivastigmine Sandoz adagot, várja meg a következő bevétel szokásos időpontját és vegye be a soron következő adagot. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

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

4. Lehetséges mellékhatások

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

Lehet, hogy Ön a kezelés kezdetekor és az adagok növelésekor gyakrabban tapasztal mellékhatásokat. Általában ezek a mellékhatások fokozatosan megszűnnek, ahogyan szervezete alkalmazkodik a gyógyszerhez.

Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1 beteget érinthetnek)

- szédülés,
- étvágytalanság,
- gyomorproblémák, mint például hányinger, hányás, hasmenés.

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek)

- szorongás
- izzadás
- fejfájás
- gyomorégés
- testsúlycsökkenés
- hasi fájdalom
- nyugtalanság
- gyengeség vagy levertség
- általános rosszullét
- remegés vagy zavartság
- csökkent étvágy
- rémálmok

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek)

- depresszió
- alvászavar
- ájulás vagy véletlen elesés
- májműködés megváltozása

Ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek)

- mellkasi fájdalom
- bőrkiütés, viszketés
- görcsök (rángógörcsök)
- gyomor- vagy vékonybél fekély

Nagyon ritka (10 000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek)

- magas vérnyomás
- húgyúti fertőzés
- nem létező dolgok látása (hallucináció)
- szívritmuszavar, mint pl. túl gyors, illetve túl lassú szívverés
- tápcsatorna eredetű vérzés - vér a székletben vagy a hányadékban
- hasnyálmirigy-gyulladás - súlyos fájdalom a has felső részén, gyakran hányingerrel vagy hányással kísérve
- Parkinson-betegség jeleinek romlása vagy a Parkinson-betegség jeleihez hasonló jelek fellépése, mint pl. izommerevség, nehézség a mozdulatok kivitelezésében

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- súlyos hányás, ami a nyelőcső repedéséhez vezethet.
- kiszáradás (túl nagy folyadékvesztesség)
- májproblémák (besárgult bőr, szemfehérje sárgasága, kórosan sötét vizelet vagy megmagyarázhatatlan hányinger, hányás, fáradtság és étvágytalanság)
- agresszió, nyugtalanság érzés
- rendszertelen szívverés
- Pisa-szindróma (olyan kórállapot, amely akaratlan izomösszehúzódással jár, a test rendellenes meghajlásával és a fej egyik oldalra való hajlásával)

Parkinson-kórhoz társuló demenciában szenvedő betegek

Ezek a betegek bizonyos mellékhatásokat gyakrabban tapasztalnak. Még néhány további mellékhatást is észlelnek:

Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1 beteget érinthetnek)

- remegés
- ájulás
- véletlen elesés

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek)

- szorongás
- nyugtalanság
- lassú és gyorsult szívverés
- alvászavar
- fokozott nyálképződés és kiszáradás
- szokatlanul lassú vagy akaratlan mozdulatok
- Parkinson-betegség jeleinek romlása vagy a Parkinson-betegség jeleihez hasonló jelek fellépése, mint pl. izommerevség, nehézség a mozdulatok kivitelezésében és izomgyengeség

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek)

- szabálytalan szívverés és nehezen irányítható mozdulatok

Egyéb mellékhatások, amelyek transzdermális tapaszok és belsőleges oldatok esetén is előfordulhatnak:

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek)

- láz
- súlyos zavartság
- vizelet inkontinencia (vizelet megfelelő visszatartására való képtelenség)

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek)

- hiperaktivitás (nagyfokú aktivitás, nyugtalanság)

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- allergiás reakció a tapasz alkalmazása helyén

Ha ilyen tünetek jelentkeznének, értesítse orvosát, mivel lehet, hogy orvosi segítségre van szüksége.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az **V. függelékben** található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Rivastigmine Sandozt tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

Az üvegen és a dobozon feltüntetett lejárati idő („Felhasználható:”) után ne szedje a Rivastigmine Sandozt. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Legfeljebb 30 °C-on tárolandó. Hűtőszekrényben nem tárolható. Nem fagyasztható.

Álló helyzetben tárolandó.

A Rivastigmine Sandoz belsőleges oldatot a palack felbontását követő 1 hónapon belül kell felhasználni.

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

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Rivastigmine Sandoz?

- A készítmény hatóanyaga a rivasztigmin. 2 mg rivasztigmin bázist tartalmaz (rivasztigmin-hidrogén-tartarát formájában) ml-enként.
- Egyéb összetevők: nátrium-benzoát, citromsav, nátrium-citrát, kinolinsárga WS festék (E104) és tisztított víz.

Milyen a Rivastigmine Sandoz készítmény külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Rivastigmine Sandoz belsőleges oldat 50 ml, illetve 120 ml tiszta, sárga színű oldatként (2 mg/ml bázis), barna színű üvegből készült palackban, gyermekbiztonsági zárókupakkal, az üveg nyakába illeszthető belső dugasszal és merülőcsővel kerül forgalomba. A belsőleges oldat mellett a csomagolás egy műanyag csőtartályba helyezett adagoló szájfecskendőt is tartalmaz.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Sandoz GmbH
Biochemiestraße 10
A-6250 Kundl
Ausztria

Gyártó

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nuremberg
Németország

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

Salutas Pharma GmbH
Otto-Von-Guericke-Allee 1, Barleben,
Saxony-Anhalt, 39179,
Németország

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

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
E-mail: service@hexal.com

България

Сандоз България КЧТ
Тел.: + 359 2 970 47 47

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

Malta

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Tel: +35699644126

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

SANDOZ HELLAS MONOΠΡΟΣΩΠΗ
Α.Ε.
Τηλ: +30 216 600 5000

España

Sandoz Farmacéutica, S.A
Centro Empresarial Parque Norte
C/ Serrano Galvache Nº 56, Edificio Roble
E-28033 Madrid
Tel: +34 91 602 30 62
registros.spain@sandoz.com

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

Nederland

Sandoz BV
Hospitaaldreef 29,
NL-1315 RC 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)1 486 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.
Quinta da Fonte, Rua dos Malhões nº5,
Edifício Q56 D. Pedro I, Piso 0
2770-071 Paço de Arcos
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 6395 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
Γλντίζ31-3042 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
Tanska/Danmark
Puh: +358 010 6133 400
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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

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

IV. MELLÉKLET

TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK
ÉS A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY(EK) FELTÉTELEIT ÉRINTŐ
MÓDOSÍTÁSOK INDOKLÁSA

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottságnak (PRAC) a(z) rivasztigminre vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéssel/jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

A rivasztigmin és a pleurothotonus közötti ok-okozati összefüggésre utaló irodalmi adatok alapján, amelyek vagy pozitív dechallenge-t és/vagy rechallenge-t jelentenek, beleértve bizonyos esetekben a dózis-hatás összefüggést, és tekintettel a lehetséges osztályhatásra, javasolt a rivasztigmintartalmú termékek kísérőiratainak módosítása, hogy tartalmazza a „pleurothotonus”, más néven Pisa-szindróma nevű mellékhatást.

A PRAC ajánlásának áttekintése után a CHMP egyetért a PRAC általános következtetéseivel és az ajánlás indoklásával.

A forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A(z) rivasztigminre vonatkozó tudományos következtetések alapján a CHMP-nek az a véleménye, hogy a(z) rivasztigmin hatóanyag(ka)t tartalmazó gyógyszer(ek) előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják

A CHMP a forgalombahozatali engedély(ek) feltételeinek a módosítását javasolja.