

**ANNESS I**  
**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT**

## **1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI**

Rivastigmine 1 A Pharma 1.5 mg kapsuli ibsin  
Rivastigmine 1 A Pharma 3 mg kapsuli ibsin  
Rivastigmine 1 A Pharma 4.5 mg kapsuli ibsin  
Rivastigmine 1 A Pharma 6 mg kapsuli ibsin

## **2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA**

Kull kapsula fiha rivastigmine hydrogen tartrate li jikkorrispondi għal 1.5 mg rivastigmine.  
Kull kapsula fiha rivastigmine hydrogen tartrate li jikkorrispondi għal 3 mg rivastigmine.  
Kull kapsula fiha rivastigmine hydrogen tartrate li jikkorrispondi għal 4.5 mg rivastigmine.  
Kull kapsula fiha rivastigmine hydrogen tartrate li jikkorrispondi għal 6 mg rivastigmine.

Għal-lista shiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## **3. GHAMLA FARMAČEWTIKA**

Kapsula ibsin

Trab offwajt li jagħti ħarira fl-isfar, f'kapsula b'għatu isfar u korp isfar, u stampata bl-aħmar “RIV 1.5 mg” fuq il-korp.

Trab offwajt li jagħti ħarira fl-isfar f'kapsula b'għatu oranġjo u korp oranġjo, u stampata bl-aħmar “RIV 3 mg” fuq il-korp.

Trab offwajt li jagħti ħarira fl-isfar f'kapsula b'għatu aħmar u korp aħmar, u stampata bl-abjad “RIV 4.5 mg” fuq il-korp.

Trab offwajt li jagħti ħarira fl-isfar f'kapsula b'għatu aħmar u korp oranġjo, u stampata bl-aħmar “RIV 6 mg” fuq il-korp.

## **4. TAGHRIF KLINIKU**

### **4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

Trattament ta' sintomi ta' dimenzja ta' Alzheimer li jkunu ħfief għal severi b'mod moderat.

Trattament ta' sintomi ta' dimenzja li jkunu ħfief għal severi b'mod moderat f'pazjenti bil-marda ta' Parkinson idjopatika.

### **4.2 Pożologija u metodu ta' kif għandu jingħata**

Il-kura għandha tinbeda u tkun segwita minn tabib li għandu esperjenza fid-dijanjozi u l-kura ta' dimenzja ta' Alzheimer jew dimenzja assoċjata mal-marda ta' Parkinson. Id-dijanjozi għandha tiġi magħmula skond il-linji gwida kurrenti. It-terapija b'rivastigmine għandha tinbeda biss jekk persuna li tista' tagħti l-kura tkun disponibbli biex timmonitorja regolarmen it-teħid tal-prodott medicinali mill-pazjent.

#### **Pożologija**

Rivastigmine għandu jingħata darbtejn kuljum, ma' l-ikliet ta' filghodu u ta' filgħaxija. Il-kapsuli għandhom jinbelgħu sħaħ.

#### **Doża tal-bidu**

1.5 mg darbtejn kuljum.

### Titration tad-doża

Id-doża tal-bidu hija ta' 1.5 mg darbtejn kuljum. Jekk din id-doża tiġi ttollerata sew wara minimu ta' għimghatejn ta' kura, id-doża tista' tiġi miżjudha għal 3 mg darbtejn kuljum. Żidiet sussegwenti għal 4.5 mg u imbagħad għal 6 mg darbtejn kuljum, għandhom jiġu bbażati fuq kemm wieħed jittollerera d-doża kurrenti. Dawn jistgħu jiġu kkunsidrati wara minimu ta' għimghatejn ta' kura b'dak il-livell ta' doża.

Jekk jiġu osservati reazzjonijiet avversi (eż. dardir, rimettar, u ġiġi fl-addome jew nuqqas ta' aptit) jew tnaqqis fil-piż jew sintomi ekstrapiramidalji jmorru għall-agħar (eż. tregħid) f'pazjenti b'dimenzja assoċjata mal-marda ta' Parkinson waqt il-kura, dawn jistgħu jitnaqqsu billi tiġi maqbuża doża waħda jew aktar. Jekk ir-reazzjonijiet avversi jipersistu, id-doża ta' kuljum għandha tiġi mnaqqsa temporanjament għal dik id-doża preċċidenti li kienet ittollerata sew.

### Doża ta' manteniment

Id-doża effettiva hija ta' bejn 3 u 6 mg darbtejn kuljum; biex jinkiseb il-benefiċċju massimu mill-kura, il-pazjenti għandhom jinżammu fuq l-aktar doża għolja li jittoleraw. Id-doża massima rrikkmandata ta' kuljum hija ta' 6 mg darbtejn kuljum.

Il-kura ta' manteniment tista' titkompla sakemm tkun ta' benefiċċju terapewtiku għall-pazjent. Għalhekk, il-benefiċċju kliniku ta' rivastigmire għandu jerġa' jiġi vvalutat fuq bażi regolari, speċjalment għal dawk il-pazjenti li jkunu qed jiġi kkurati b'doži ta' anqas minn 3 mg darbtejn kuljum. Jekk wara 3 xhur ta' kura bid-doża ta' manteniment ir-rata li biha s-sintomi ta' dimenżja ma jurux bidla favorevoli, il-kura għandha titwaqqaf. Għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif jekk ikun jidher li l-effett terapewtiku jkun intilef.

Ir-rispons individwali għal rivastigmire ma jistax jiġi mbassar. Madankollu, effett akbar mill-kura deher f'pazjenti bil-Parkinson b'dimenzja moderata. B'mod simili, effett akbar deher f'pazjenti bil-marda ta' Parkinson li kellhom alluċinazzjonijiet viżiżvi (ara sezzjoni 5.1).

L-effett tal-kura ma ġiex studjat fi provi kkontrollati bi plaċċebo għal aktar minn 6 xhur.

### Meta terġa' tinbeda t-terapija

Jekk il-kura tiġi mwaqqfa għal aktar minn tlett ijiem, din għandha terġa' tinbeda b'doża ta' 1.5 mg darbtejn kuljum. Iż-żieda fid-doża mbagħad għandha tiġi magħmula hekk kif spjegat hawn fuq.

### Indeboliment renali u epatiku

M'hemmx bżonn ta' aġġustar tad-doża għall-pazjenti b'indeboliment renali jew epatiku minn ħafif għal moderat. Madanakollu, minħabba żieda fl-esponenti f'dawn il-popolazzjonijiet ir-rakkomandazzjonijiet sabiex id-doża tkun miżjudha skond it-tolleranza ta' l-individwu għandhom jiġu segwiti bir-reqqa minħabba li pazjenti b'indeboliment renali jew epatiku klinikament sinifikanti jista' jkollhom aktar reazzjonijiet avversi li jiddependu fuq id-doża. Pazjenti b'indeboliment epatiku sever ma kinux studjati, madankollu, il-kapsuli ta' rivastigmire jistgħu jintużaw f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti sakemm isir monitoraġġ mill-qrib (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

### Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' Rivastigmire fil-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament tal-marda ta' Alzheimer.

## **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

L-użu ta' dan il-prodott medċiċinali huwa kontraindikat għal pazjenti b'sensittività eċċessiva magħrufa għas-sustanza attiva rivastigmire, għal derivattivi tat-tip carbamate jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

Teżisti storja ta' reazzjonijiet fis-sit tal-applikazzjoni suġġestivi ta' dermatite minħabba kuntatt allergiku għall-garża ta' rivastigmire (ara sezzjoni 4.4).

#### **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

L-inċidenza u s-severità tar-reazzjonijiet avversi ġeneralment jiżdiedu b'doži aktar għoljin. Jekk il-kura tiġi mwaqqfa għal aktar minn tlett ijiem, din għandha terġa' tiġi mibdija b'1.5 mg darbtejn kuljum, sabiex titnaqqas il-possibbiltà ta' reazzjonijiet avversi (eż. rimettar).

Jistgħu jseħħu reazzjonijiet fuq il-ġilda fis-sit tal-applikazzjoni b'roqgħa ta' rivastigmine u normalment dawn ikunu ħief jew moderati fl-intensità tagħhom. Dawn ir-reazzjonijiet huma fihom infuħom indikazzjoni ta' sensitizzazzjoni. Madankollu, l-użu ta' roqgħa ta' rivastigmine jista' jwassal għal dermatite ta' kuntatt allergiku.

Dermatite ta' kuntatt allergiku għandha tiġi suspettata jekk ir-reazzjonijiet għas-sit tal-applikazzjoni jinxterdu lil hinn mid-daqs tar-roqgħa, jekk ikun hemm evidenza ta' reazzjoni lokali aktar intensa (eż. żieda f'eritema, edema, papuli, infafet żgħar) u jekk is-sintomi ma jitħibux b'mod sinifikanti fi żmien 48 siegħa wara li titneħħha r-roqgħa. F'dawn il-każijiet, il-kura għandha titwaqqaf (ara sezzjoni 4.3).

Pazjenti li jiżviluppaw reazzjonijiet fis-sit tal-applikazzjoni suġġestivi ta' dermatite minħabba kuntatt allergiku għall-garża ta' rivastigmine u li xorta għad għandhom bżonn it-trattament b'rivastigmine għandhom jaqilbu biss għal rivastigmine mill-ħalq wara testijiet allergiċi negattivi u taħt kontroll mediku mill-qrib. Jista' jkun li xi pazjenti li spicċaw sensitivi għal rivastigmine wara li kienu esposti għall-garża ta' rivastigmine ma jkunux jistgħu jieħdu rivastigmine taħt ebda forma.

Wara li l-prodott tqiegħed fis-suq, kien hemm rapporti rari minn pazjenti li esperjenzaw dermatite allergika (mifruxa) meta mogħtija rivastigmine irrispettivament mill-mod kif dan ingħata (mill-ħalq, mill-ġilda). F'dawn il-każijiet, it-trattament għandu jitwaqqaf (ara sezzjoni 4.3). Wieħed għandu jgħarraf kif jixraq lill-pazjenti u lil min jipprovdi l-kura.

**Żieda tad-doża:** Ĝew osservati reazzjonijiet avversi (eż. pressjoni għolja u alluċinazzjonijiet f'pazjenti b'dimenzja ta' Alzheimer u sintomi ekstrapiramidali marru għall-agħar, l-aktar tregħid, f'pazjenti b'dimenzja assoċjata mal-marda ta' Parkinson) ffit wara li ġiet miżjudha d-doża. Dawn jistgħu jitnaqqis fid-doża. F'każijiet oħra, rivastigmine ġie mwaqqaf (ara sezzjoni 4.8).

Jista' jkun hemm problemi fis-sistema gastro-intestinali bħal dardir, rimettar u dijarea huma relatati mad-doża u, l-aktar meta tinbeda l-kura u/jew meta tiżid id-doża (ara sezzjoni 4.8). Dawn ir-reazzjonijiet avversi jseħħu b'mod aktar komuni fin-nisa. Pazjenti li juru sinjalji jew sintomi ta' deidrazzjoni minħabba rimettar jew dijarea kontinwi jistgħu jiġu kkurati bl-ghoti ta' fluwid mill-vina u billi titnaqqas jew titwaqqaf id-doża kemm-il darba dak li jkun jinduna bihom u jittrattahom minnufih. Id-deidrazzjoni tista' tkun assoċjata ma' episodji serji.

Pazjenti li jbatu bil-marda ta' Alzheimer jistgħu jonqsu fil-piż. Inhibituri tat-tip cholinesterase, inkluż rivastigmine, kienu assoċjati ma' tnaqqis fil-piż f'dawn il-pazjenti. Waqt it-terapija, il-piż tal-pazjent għandu jiġi mmonitorjat.

F'każ li l-pazjent jibda' jirremetti ħafna meta jingħata kura b'rivastigmine, id-doża għandha tiġi aġġustata hekk kif irrikkmandat f'sezzjoni 4.2. Xi każijiet ta' rimettar sever kienu assoċjati ma' tiċċrit ta' l-esofagu (ara sezzjoni 4.8). Dawn il-każijiet dehru li jseħħu l-aktar wara żiediet fid-doži jew b'doži għoljin ta' rivostigmine.

Għandha tingħata attenzjoni meta jintuża rivastigmine f'pazjenti bis-sindrome tas-sinus marid jew b'difetti tal-konduttività fil-qalb (imblukkar sino-atrijali, imblukkar atrijo-ventrikulari) (ara sezzjoni 4.8).

Jista' jseħħi prolongament tal-QT tal-elettrokardjogramma f' pazjenti ttrattati b'certi prodotti inibituri tal-kolinesterase inkluż rivastigmine. Rivastigmine jista' jikkawża bradikardija li tikkostitwixxi fattur ta' riskju fl-okorrenza ta' torsade de pointes, b'mod predominant f' pazjenti b'fatturi ta' riskju. Għandu jkun hemm kawtela f' pazjenti bi prolongament tal-QTC preeżistenti jew bi storja familjali ta' prolongament tal-QTC jew f'riskju ogħla li jiżviluppaw torsade de pointes; pereżempju, dawk b'insuffiċjenza tal-qalb mhux ikkumpensata, infart mijokardiku riċenti, bradiaritmiji, predispożizzjoni għal ipokalemija jew ipomagnesemija, jew l-užu fl-istess ma' prodotti mediciinali magħrufa li jinduču titwil tal-QT u/jew torsade de pointes. Jista' jkun hemm bżonn ukoll ta' monitoraġġ kliniku (ECG) (ara sezzjonijiet 4.5 u 4.8).

Rivastigmine jista' jikkawża żieda ta' aċidu fl-istonku. Għandha tingħata attenzjoni meta jkunu qed jiġu kkurati pazjenti b'ułċeri attivi fl-istonku jew duwodenali, jew pazjenti predisposti għal dawn il-kondizzjoniet.

Għandha tingħata attenzjoni meta inibituri ta' cholinesterase jingħataw lill-pazjenti li fil-passat kellhom attakki tal-ażżma jew mard ostruttiv tal-pulmun.

Il-kolinomimetici jistgħu jikkagħunaw jew jaggravaw ostruzzjoni awrinarja, u accessjonijiet. L-attenzjoni hija rrikkmandata meta jkunu qed jiġi kkurati pazjenti predisposti għal dan il-mard.

L-užu ta' rivastigmine f' pazjenti li jbatu b'dimenzja severa ta' Alzheimer jew dik assoċjata mal-marda ta' Parkinson, b'tipi oħra ta' dimenzja jew b'tipi oħra ta' mard li jxekklu l-memorja (eż. tnaqqis fl-gharfiem relatati ma' l-età) għadu ma' giex investigat u għalhekk l-užu tiegħu f'dawn il-pazjenti m'hux rakkomandat.

Bħal kolinomimetici ohrajn, rivastigmine jista' jħarrax jew jikkaġuna sintomi ekstrapiramidali. Aggravar (inkluż bradikajniżja, diskajniżja, mixja mhux normali) u żieda fil-każijiet jew severità tat-tregħid deħru f' pazjenti li jbatu b'dimenzja assoċjata mal-marda ta' Parkinson (ara sezzjoni 4.8). Dawn il-każijiet wasslu għat-twaqqif ta' rivastigmine f' xi pazjenti (eż. twaqqif minħabba t-tregħid 1.7% fuq rivastigmine kontra 0% fuq plaċebo). Huwa rrikkmandat monitoraġġ kliniku ghall-dawn ir-reazzjonijiet avversi.

#### Popolazzjonijiet specjalji

Pazjenti b'indeboliment renali jew epatiku klinikament sinifikanti jista' jkollhom aktar reazzjonijiet avversi (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2). Rakkomandazzjoni fuq id-doża biex issir titrazzjoni skont it-tollerabbiltà tal-individwu għandhom jiġi segwiti mill-qrib. Pazjenti b'indeboliment epatiku gravi ma' ġewx studjati. Madankollu, rivastigmine jista' jintuża f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti u hemm bżonn ta' monitoraġġ mill-qrib jekk meħtieġ.

Pazjenti li jkollhom piżi taħt il-50 kg jista' jkollhom aktar reazzjonijiet avversi u hemm aktar ċans li jwaqqfu minħabba r-reazzjonijiet avversi.

#### **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediciinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

Bħala sustanza li tinibixxi cholinesterase, rivastigmine jista' jeżägera l-effetti rilassanti tal-muskoli tat-tip succinylcholine waqt il-loppju. Hija rakkomandata attenzjoni fl-ghażla ta' sustanzi tal-loppju. Tista' tigi kkunsidrata l-possibbiltà ta' aġġustamenti tad-doża jew twaqqif temporanju tal-kura jekk meħtieġa.

Minħabba l-effetti farmakodinamiċi u l-effetti addittivi possibbli tiegħu, rivastigmine m'għandux jingħata fl-istess hin ma' sustanzi oħrajn tat-tip kolinomimetici. Rivastigmine jista' jfixkel l-attività ta' prodotti mediciinali tat-tip antikolinerġi (eż. oxybutynin, tolterodine).

Effetti addittivi li jwasslu għal bradikardija (li tista' tirriżulta f'sinkope) ġew irrappurtati bl-užu kombinat ta' diversi imblokkaturi beta (li jinkludu atenolol) u rivastigmine. Imblokkaturi beta kardjavaskulari huma mistennija li jiġi assoċjati mal-ikbar riskju, iżda waslu rapporti wkoll f' pazjenti li kienu qed jużaw imblokkaturi beta oħrajn. Għalhekk, għandu jkun hemm kawtela meta rivastigmine jigi kombinat ma' imblokkaturi beta u wkoll ma' mediciini oħrajn kontra l-bradikardija (eż. mediciini antiarritmiċi ta' klassi III, antagonisti tal-kanal tal-calcium, digitalis glycoside, pilocarpin).

Billi l-bradikardija tikkostitwixxi fattur ta' riskju f'każ ta' torsades de pointes, il-kombinazzjoni ta' rivastigmine ma' prodotti medicinali li jinduču prolongament tal-QT jew torsades de pointes bħal antipsikotiċi, i.e., xi phenothiazines (chlorpromazine, levomepromazine), benzamides (sulpiride, sultopride, amisulpride, tiapride, veralipride), pimozide, haloperidol, droperidol, cisapride, citalopram, diphenanil, erythromycin IV, halofantrin, mizolastine, methadone, pentamidine u moxifloxacin, għandha tīgħi osservata b'kawtela, u monitoraġġ kliniku (ECG) jista' wkoll ikun meħtieġ.

Fi studji fuq voluntiera b'sahħithom, ma dehret l-ebda interazzjoni farmakokinetika bejn rivastigmine u digoxin, warfarin, diazepam, jew fluoxetine. Iż-żieda fil-ħin tal-protrombin li hija kkaġunata minn warfarin mhix affettwata meta jingħata rivastigmine. Ma ġew osservati l-ebda effetti ħżiena fuq il-konduttività kardijaka, meta nghataw digoxin u rivastigmine fl-istess ħin.

Minħabba l-metabolizmu tiegħu, mhux mistenni li jkun hemm interazzjonijiet metabolici ma' prodotti medicinali oħrajn, għalkemm rivastigmine jista' jinibixxi l-metabolizmu medjat minn butyrylcholinesterase ta' sustanzi oħrajn.

#### 4.6 Fertility, tqala u treddiġ

##### Tqala

F'annimali waqt it-tqala, rivastigmine u/jew il-metaboliti tiegħu qasmu l-plaċenta. Mhuwiex magħruf jekk dan isehħx fil-bnedmin. M'hemmx tagħrif kliniku dwar l-użu waqt it-tqala. Fi studji ta' madwar/wara t-twelid li saru fuq il-firien, ġiet osservata żieda fiż-żmien ta' ġestazzjoni. Rivastigmine m'għandux jintuża waqt it-tqala jekk m'hemmx bżonn ċar.

##### Treddiġ

Fl-annimali rivastigmine johroġ mal-ħalib. Mhux magħruf jekk rivastigmine johroġx mal-ħalib tas-sider tal-bniedem. Għalhekk, in-nisa li jkunu qed jieħdu rivastigmine m'għandhomx ireddgħu.

##### Fertility

Ma ġew osservati ebda effetti avversi ta' rivastigmine fuq il-fertility jew il-prestazzjoni tas-sistema riproduttiva fil-firien (ara sezzjoni 5.3). L-effetti ta' rivastigmine fuq il-fertility tal-bniedem mħumiex magħrufin.

#### 4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Il-marda ta' Alzheimer tista' tikkawża tnaqqis gradwali fil-ħila tas-sewqan jew tikkomprometti l-ħila biex jithaddem makkinarju. Barra dan, rivastigmine jista' jikkaġuna sturdament jew ngħas, l-aktar fil-bidu tal-kura jew meta tkun qed tiżdied id-doża. Bħala konsegwenza, rivastigmine għandu effett żgħir jew moderat fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni. Għalhekk, il-ħila li jkomplu jsuqu jew li jħaddmu magni kumplessi, ta' pazjenti li jbatu mill-marda ta' Alzheimer u li jkunu qed jieħdu rivastigmine, għandha tīgħi evalwata bħala rutina mit-tabib li jkun qed jagħtihom il-kura.

#### 4.8 Effetti mhux mixtieqa

##### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi (ADRs) l-aktar komuni huma dawk fis-sistema gastro-intestinali, u dawn jikludu dardir (38 %) u rimettar (23 %), speċjalment waqt li tkun qed tīgħi miżjud d-doża. Waqt studji kliniči, il-pazjenti nisa kienu aktar suxxettibbli mill-irġiel li jkollhom reazzjonijiet avversi fis-sistema gastro-intestinali, u tnaqqis fil-piż.

##### Lista tabulata tar-reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi pprezentati f'Tabella 1 u f'Tabella 2 huma kklassifikati skond is-sistema tal-klassi tas-sistema ta' l-organu (tal-MedDRA) u l-kategorija tal-frekwenza. Il-kategoriji tal-frekwenza huma definiti skond il-konvenzjoni li ġejja: Komuni hafna ( $\geq 1/10$ ); komuni ( $\geq 1/100, < 1/10$ ); mhux komuni ( $\geq 1/1,000, < 1/100$ ); rari ( $\geq 1/10,000, < 1/1,000$ ); rari hafna ( $< 1/10,000$ ) u mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli).

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin, elenkti hawn taħt f'Tabella 1, kieni miġbura minn pazjenti ikkurati b'rivastigmine għal dimenza t'Alzheimer.

**Tabella 1**

Infezzjonijiet u infestazzjonijiet Rari hafna	Infezzjoni fis-sistema ta' l-awrina
<b>Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni</b>	
Komuni ħafna	Anoressija
Komuni	Tnaqqis fl-apptit
Mhux magħruf	Deidratazzjoni
<b>Disturbi psikjatriċi</b>	
Komuni	Aġitazzjoni
Komuni	Konfużjoni
Komuni	Ansjetà
Komuni	Hmar il-lejl
Mhux komuni	Nuqqas ta' rqad
Mhux komuni	Dipressjoni
Rari ħafna	Alluċinazzjonijiet
Mhux magħruf	Aggressjoni, nuqqas ta' kwiet
<b>Disturbi fis-sistema nervuża</b>	
Komuni ħafna	Sturdament
Komuni	Uġiġi ta' ras
Komuni	Ngħas
Komuni	Tregħid
Mhux komuni	Sinkope
Rari	Aċċessjonijiet
Rari ħafna	Sintomi ekstrapiramidali (li jinkludu aggravar tal-marda ta' Parkinson)
Mhux magħruf	Plewrototonus (sindrome ta' Pisa)
<b>Disturbi fil-qalb</b>	
Rari	Angina pectoris
Rari ħafna	Problemi fir-ritmu tat-thabbit tal-qalb (eż. bradikardja, imblukkar atrijo-ventrikulari, fibrillazzjoni ta' l-atrija u takikardija)
Mhux magħruf	Sindromu ta' sinus marid
<b>Disturbi vaskulari</b>	
Rari ħafna	Pressjoni għolja
<b>Disturbi gastro-intestinali</b>	
Komuni ħafna	Dardir
Komuni ħafna	Rimettar
Komuni ħafna	Dijarea
Komuni	Uġiġi addominali u dispepsja
Rari	Ulċeri gastrici u duwodenali
Rari ħafna	Emorragji gastro-intestinali
Rari ħafna	Pankreatite
Mhux magħruf	Xi każijiet ta' rimettar sever kieni assoċjati ma' tiċrit ta' l-esofagu (ara sezzjoni 4.4).
<b>Disturbi fil-fwied u fil-marrara</b>	
Mhux komuni	Livelli għoljin tat-testijiet tal-funzjoni tal-fwied
Mhux magħruf	Epatite
<b>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta'</b> <b>taħt il-ġilda</b>	
Komuni	Iperidroži
Rari	Raxx
Mhux magħruf	Prurite, dermatite allergika (mifruxa)

<b>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</b>	
Komuni	Għeja kbira u astenja
Komuni	Thossox ma tiflaħx
Mhux komuni	Waqqħat
<b>Investigazzjonijiet</b>	
Komuni	Tnaqqis fil-piż

L-effetti avversi addizzjonali li ġejjin deħru bil-garża li tipprovd mediċina li tghaddi minn ġol-ġilda rivastigmien: thewdin, deni, nuqqas ta' aptit, inkontinenza tal-awrina (komuni), iperattività psikomotorja (mhux komuni), eritema, ħakk, infafet żgħar, dermatite allergika (mhux magħrufa).

Tabella 2 turi reazzjonijiet avversi rrappurtati matul studji kliniči mwettqa f'pazjenti b'dimenzja assoċjata mal-marda ta' Parkinson ikkurati b'kapsuli ta' rivastigmien.

**Tabella 2**

<b>Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni</b>	
Komuni	Tnaqqis fl-apptit
Komuni	Deidratazzjoni
<b>Disturbi psikjatriċi</b>	
Komuni	Nuqqas ta' rqad
Komuni	Ansjetà
Komuni	Nuqqas ta' kwiet
Komuni	Alluċinazzjoni, viżiva
Komuni	Dipressjoni
Mhux magħruf	Aggressjoni
<b>Disturbi fis-sistema nervuža</b>	
Komuni ħafna	Tregħid
Komuni	Sturdament
Komuni	Hedla tan-ngħas
Komuni	Uġiġħ ta' ras
Komuni	Marda ta' Parkinson (aggravar)
Komuni	Bradikajnejza
Komuni	Diskajnejza
Komuni	Ipokajnejza
Komuni	Riġidità tar-rota tal-ingranaġġ
Mhux komuni	Distonja
Mhux magħruf	Plewrototonus (sindrome ta' Pisa)
<b>Disturbi fil-qalb</b>	
Komuni	Bradikardija
Mhux komuni	Fibrillazzjoni ta' l-atriju
Mhux komuni	Blokk atrijo-ventrikulari
Mhux magħruf	Sindromu tas-sinus marid
<b>Disturbi vaskulari</b>	
Komuni	Pressjoni għolja
Mhux komuni	Pressjoni baxxa
<b>Disturbi gastro-intestinali</b>	
Komuni ħafna	Dardir
Komuni ħafna	Rimettar
Komuni	Dijarea
Komuni	Uġiġħ fl-addome u dispepsja
Komuni	Tnixxija ta' bżiġ
<b>Disturbi tal-fwied u tal-marrara</b>	
Mhux magħruf	Epatite

<b>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda</b> Komuni Mhux magħruf	Iperidroži Dermatite allergika (mifruxa)
<b>Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jingħata</b> Komuni ħafna Komuni Komuni Komuni	Taqqa' Għeja kbira u astenja Disturbi fil-mixi Parkinson fil-mixi

Ir-reazzjoni mhux mixtieqa addizzjonali li ġejja ġiet osservata fi studju ta' pazjenti b'dimensja assoċjata mal-marda ta' Parkinson ikkurati bil-garżi transdermali ta' rivastigmine: agitazzjoni (komuni).

Tabella 3 telenka n-numru u l-perċentwali ta' pazjenti b'każijiet minn prova klinika speċifika ta' 24 gimħa kondotta b'rivastigmine f'pazjenti b'dimensja assoċjata mal-marda ta' Parkinson b'avversi li kienu definiti minn qabel li jistgħu jirriflettu aggravar tas-sintomi ta' Parkinson.

**Tabella 3**

<b>Każijiet avversi definiti minn qabel li jistgħu jirriflettu aggravar tas-sintomi ta' Parkinson f'pazjenti b'dimensja assoċjata mal-marda ta' Parkinson</b>	<b>Rivastigmine n (%)</b>	<b>Plaċebo n (%)</b>
Total tal-pazjenti studjati	362 (100)	179 (100)
Total tal-pazjenti b'effetti avversi	99 (27.3)	28 (15.6)
Tregħid	37 (10.2)	7 (3.9)
Waqa'	21 (5.8)	11 (6.1)
Marda ta' Parkinson (tmur ghall-agħar)	12 (3.3)	2 (1.1)
Sekrezzjoni eċċessiva ta' bżieq	5 (1.4)	0
Diskineżja	5 (1.4)	1 (0.6)
Sintomi tal-Parkinson	8 (2.2)	1 (0.6)
Ipokineżja	1 (0.3)	0
Disturbi fil-moviment	1 (0.3)	0
Bradikineżja	9 (2.5)	3 (1.7)
Distonja	3 (0.8)	1 (0.6)
Mixi mhux normali	5 (1.4)	0
Ebusija fil-muskoli	1 (0.3)	0
Disturbi fl-ekwilibriju	3 (0.8)	2 (1.1)
Riġidità muskolu-skeletrali	3 (0.8)	0
Tregħid	1 (0.3)	0
Funzjoni motorja ġażina	1 (0.3)	0

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspectati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspectati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott medicinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott medicinali. Il-professionisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspectata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendici V.

#### **4.9 Doża eċċessiva**

##### Sintomi

Il-maġgħoranza tal-każijiet aċċidentalni ta' doża eċċessiva ma kinux assoċjati ma' sinjalji jew sintomi kliniči, u kważi l-pazjenti kollha li kienu nvoluti komplew il-kura b'rivastigmine 24 siegħa wara d-doża eċċessiva.

Tossicità kolinerġika ġiet irrapportata b'sintomi muskariniċi li huma osservati b'avvelenamenti moderati bħal mijosi, fwawar, disturbi digestivi inkluż uġiġħ addominali, nawsja, rimettar u dijarea, bradikardja,

bronkospažmu u žieda fit-tnixxijiet tal-bronki, iperidroži, awrina u/jew ippurgar b'mod involontarju, lakrimazzjoni, pressjoni baxxa u tnixxija eċċessiva tal-bżieq.

F'kažijiet aktar serji jistgħu jiżviluppaw effetti nikotiniċi bħal dghufija muskolari, faxxikulazzjonijiet, aċċessjonijiet u arrest respiratorju b'possibbiltà ta' riżultat fatali.

Barra minn hekk kien hemm kažijiet wara t-tqegħid fis-suq ta' sturdament, roghda, uġiġi ta' ras, nghas, stat konfużjonali, pressjoni għolja, alluċinazzjonijiet u telqa.

Immaniġġjar Minħabba li rivastigmine għandu half-life fil-plażma ta' xi siegħa, u l-inibizzjoni ta' acetylcholinesterase iddum xi 9 sigħat, huwa rrikkmandat li fil-kažijiet ta' doża eċċessiva bla sintomi, m'għandu jingħata l-ebda doża oħra ta' rivastigmine ghall-24 siegħa wara. Fil-kaž ta' doża eċċessiva li tkun akkumpanjata b'dardir sever u rimettar, l-użu ta' anti-emetiċi għandu jiġi kkunsidrat. Kura sintomatika għal reazzjonijiet avversi oħrajn għandha tingħata hekk kif ikun hemm bżonn.

Fil-kaž ta' doża eċċessiva massiva, tista' tintuża atropine. Fil-bidu huwa rrikkmandat li tintuża doża ta' 0.03 mg/kg atropine sulphate minn ġol-vina, bid-doži ta' wara din ibbażati fuq ir-rispons kliniku. L-użu ta' scopolamine bħala antidotu mhux irrikkmandat.

## 5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOGIČI

### 5.1 Proprietajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: psikoanalettiċi, anticholinesterases, Kodiċi ATC: N06DA03

Rivastigmine huwa inibitur ta' acetyl- u butyrylcholinesterase tat-tip *carbamate*, li hu maħsub li jiffacilita t-trasmissjoni kolinergika fin-newroni, billi jnaqqas id-degradazzjoni ta' acetylcholine li jkun meħlus minn newroni kolinergiċi li jkollhom il-funzjoni intatta. B'dan il-mod, rivastigmine jista' jkollu effett li jtejjeb id-diffikultajiet ta' għarfien li jkunu medjati b'mod kolinergiku u li huma assoċjati mal-marda ta' Alzheimer u l-marda ta' Parkinson.

Rivastigmine jinteraġixxi ma' l-enżimi specifiċi tiegħu billi jifforma kumpless marbut b'mod kovalenti li temporanjament jagħmel l-enżimi inattivi. F'ġuvnotti b'sahħithom, doża mill-ħalq ta' 3 mg tnaqqas l-attività tat-tip acetylcholinesterase (AChE) fis-CSF bejn wieħed u ieħor b'40 % fi żmien l-ewwel 1.5 siegħa wara li tkun ingħatat. L-attività ta' l-enżima tiġi lura ghall-livelli tal-linjal bażi, madwar 9 sigħat wara li l-effett inibitorju massimu jkun intlaħaq. F'pazjenti li jbatu bil-marda ta' Alzheimer, l-inibizzjoni ta' AChE fis-CSF b'rivastigmine kienet tiddependi fuq id-doža, meta d-doža kienet sa 6 mg darbtejn kuljum, li hija l-ogħla doża t-testjata. L-inibizzjoni attività tat-tip butyrylcholinesterase fis-CSF ta' 14-il pazjent bil-marda ta' Alzheimer li kienekkkurati b'rivastigmine kienet simili għal dik ta' AChE.

#### Studji Klinici f'dimenzja ta' Alzheimer

L-effikċċa ta' rivastigmine kienet stabilita permezz ta' tliet ghoddod ta' stima indipendent u specifici għad-dominju, u dawn kienekk assesjati f'intervalli perjodiċi waqt perjodi ta' trattament ta' 6 xhur. Dawn jinkludu l-ADAS-Cog (Skala ta' Evalwazzjoni tal-Marda ta' Alzheimer – Sottoskala konjittiva, sistema ta' kejl tal-konjizzjoni bbażata fuq il-ħila), is-CIBIC-Plus (Intervista mit-Tabib Imsejsa fuq Impressjoni ta' Change-Plus, stima globali komprensiva tal-pazjent mit-tabib, li tinkorpora l-involvement ta' min ikun qed jieħu ħsieb il-kura tas-sahħha), u l-PDS (Skala ta' Deteriorazzjoni Progressiva, stima magħmula minn min ikun qed jieħu ħsieb il-kura tas-sahħha, ta' l-attività tat-tal-ħajja ta' kuljum li jinkludu l-iġene personali, kif jieklu, l-ilbies, il-faċċendi tad-dar bħax-xiri, iż-żamma tal-ħila li wieħed jorjenta ruħu fl-ambjent tal-madwar, kif ukoll l-involvement f'attivitàajiet relatati ma' finanzi eċċ.).

Il-pazjenti studjati kellhom punteggia MMSE (Eżami Żgħir ta' l-Istat Mentali) ta' 10-24.

Ir-riżultati ta' pazjenti li wrew titjib klinikament rilevanti, li kienekk miġbura minn żewġ studji bid-doža flessibbli minn 3 studji multicentrici pivitali ta' 26 ġimġha fuq pazjenti li kienek jbatu minn dimenjja ta' Alzheimer ta' severità ħafifa għal moderatament severa, jinsabu f'Tabella 4 hawn taħt. F'dawn l-istudji, it-

titjib klinikament rilevanti kien definit *a priori* bħala mill-anqas titjib b'4 punti fl-ADAS-Cog, bħala titjib fis-CIBIC-Plus, jew titjib b'ta' l-anqas 10 % fil-PDS.

Barra dan, definizzjoni *post-hoc* ta' reazzjoni hija mogħtija fl-istess tabella. Definizzjoni sekondarja ta' rispons kienet teħtieg titjib ta' 4 punti jew aktar fl-ADAS-Cog, li l-iskala tas-CIBIC-Plus u dik tal-PDS ma jmorrx ghall-agħar. Id-doża medja attwali ta' kuljum għal dawk li wrew rispons fil-grupp ta' minn 6 mg sa 12-il mg li tikkorrispondi ma' din id-definizzjoni hija ta' 9.3 mg. Huwa importanti li wieħed jinnota li l-iskali użati f'din l-indikazzjoni jvarjaw, u li paraguni diretti tar-riżultati għal aġenti terapewtiċi differenti mhumiex validi.

**Tabella 4**

	<b>Pazjenti b'Rispons Klinikament Sinifikanti (%)</b>				
	<b>Intenzjoni li tittratta</b>		<b>L-Aħħar Osservazzjoni Trasferita 'l-Quddiem</b>		
<b>Kejl tar-Rispons</b>	<b>Rivastigmine 6–12 mg N=473</b>	<b>Plaċebo N=472</b>	<b>Rivastigmine 6–12 mg N=379</b>	<b>Plaċebo N=444</b>	
ADAS-Cog: titjib ta' mill-anqas 4 punti	21***		12	25***	12
CIBIC-Plus: titjib	29***	18	32***	19	
PDS: titjib ta' mill-anqas 10 %	26***	17	30***	18	
Titjib ta' mill-anqas 4 punti fl-ADAS-Cog u li ma jiħżienux is-CIBIC-Plus u l-PDS	10*	6	12**	6	

\* p<0.05, \*\* p<0.01, \*\*\* p<0.001

#### Studji kliniči f'dimenzja assoċjata mal-marda ta' Parkinson

L-effikaċja ta' rivastigmine f'dimenzja assoċjata mal-marda ta' Parkinson intweriet fi studju ċentrali ta' 24-għimgħa multiċentriku, double-blind, kontrollat bil-plaċebo u bil-faži ta' l-estenzjoni tiegħu ta' 24-ġimmgħa open-label. Il-pazjenti involuti f'dan l-istudju kellhom punteggia ta' MMSE (Eżami Żgħir ta' l-Istat Mentali) ta' 10-24. L-effikaċja kienet stabilita bl-użu ta' żewġ skali indipendenti li kienu evalwati f'intervalli regolari waqt is-6 xhur perijodu ta' kura hekk kif jidher f'Tabella 5 hawn taħt: l-ADAS-Cog, kejl ta' l-ġħarfien, u l-miżura globali ADCS-CGIC (Studju Ko-operattiv tal-Marda ta' Alzheimer – L-impressjoni Globali tat-Tabib fuq il-Bidla).

**Tabella 5**

<b>Dimenzja assoċjata mal-Marda ta' Parkinson</b>	<b>ADAS-Cog Rivastigmine</b>	<b>ADAS-Cog Plaċebo</b>	<b>ADCS-CGIC Rivastigmine</b>	<b>ADCS-CGIC Plaċebo</b>
<b>Popolazzjoni ITT + RDO</b> Medja tal-linjal baži ± SD Medja tal-bidla ma' l-24 ġimġha ± SD	(n=329) 23.8 ± 10.2 <b>2.1 ± 8.2</b>	(n=161) 24.3 ± 10.5 -0.7 ± 7.5	(n=329) n/a <b>3.8 ± 1.4</b>	(n=165) n/a 4.3 ± 1.5
Differenza fil-kura aġġustata valur-p kontra l-plaċebo		2.88 <sup>1</sup> <0.001 <sup>1</sup>		n/a 0.007 <sup>2</sup>
<b>Popolazzjoni ITT - LOCF</b> Medja tal-linjal baži ± SD Medja tal-bidla ma' l-24 ġimġha ± SD	(n=287) 24.0 ± 10.3 <b>2.5 ± 8.4</b>	(n=154) 24.5 ± 10.6 -0.8 ± 7.5	(n=289) n/a <b>3.7 ± 1.4</b>	(n=158) n/a 4.3 ± 1.5
Differenza fil-kura aġġustata				

valur-p kontra l-plačebo	3.54 <sup>1</sup> <0.001 <sup>1</sup>	n/a <0.001 <sup>2</sup>
--------------------------	--	----------------------------

<sup>1</sup> Ibbażat fuq ANCOVA bil-kura u l-pajjiż bħala fatturi u linja baži ADAS-Cog bħala ko-varjant. Bidla pozittiva tindika titjib.

<sup>2</sup> Ghall-konvenjenza qed tintwera l-medja tad-dejta, l-analiżi kategorika saret bit-test Elteren ITT: Intenzjoni li jingħata t-trattament; RDO: Dawk li waqfu u ġew lura; LOCF: L-aħħar osservazzjoni trasferita 'l quddiem

Għalkemm intwera effett tat-trattament fil-popolazzjoni globali kollha ta' l-istudju, id-dejta indikat li kien hemm effett tal-kura akbar meta mqabel mal-plačebo fis-sottogrupp ta' pazjenti b'dimenzja moderata assoċjata mal-marda ta' Parkinson. Bl-istess mod, effett tal-kura akbar deher f'dawk il-pazjenti b'alluċinazzjonijiet viżivi (ara Tabella 6).

**Tabella 6**

Dimenzijsa assoċjata mal-marda ta' Parkinson	ADAS-Cog Rivastigmine	ADAS-Cog Plačebo	ADAS-Cog Rivastigmine	ADAS-Cog Plačebo
	<b>Pazjenti b'alluċinazzjonijiet viżwali</b>		<b>Pazjenti mingħajr alluċinazzjonijiet viżwali</b>	
<b>Popolazzjoni ITT + RDO</b> Medja tal-linja baži ± SD Bidla medja ma' l-24 ġimħa ± SD	(n=107) 25.4 ± 9.9 <b>1.0 ± 9.2</b>	(n=60) 27.4 ± 10.4 -2.1 ± 8.3	(n=220) 23.1 ± 10.4 <b>2.6 ± 7.6</b>	(n=101) 22.5 ± 10.1 0.1 ± 6.9
Differenza tal-kura aġġustata valur-p kontra plačebo		4.27 <sup>1</sup> 0.002 <sup>1</sup>		2.09 <sup>1</sup> 0.015 <sup>1</sup>
	<b>Pazjenti b'dimenzja moderata (MMSE 10-17)</b>		<b>Pazjenti b'dimenzja hafifa (MMSE 18-24)</b>	
<b>popolazzjoni ITT + RDO</b> Medja tal-linja baži ± SD Bidla medja ma' l-24 ġimħa ± SD	(n=87) 32.6 ± 10.4 <b>2.6 ± 9.4</b>	(n=44) 33.7 ± 10.3 -1.8 ± 7.2	(n=237) 20.6 ± 7.9 <b>1.9 ± 7.7</b>	(n=115) 20.7 ± 7.9 -0.2 ± 7.5
Differenza tal-kura aġġustata valur-p kontra plačebo		4.73 <sup>1</sup> 0.002 <sup>1</sup>		2.14 <sup>1</sup> 0.010 <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ibbażat fuq ANCOVA bil-kura u l-pajjiż bħala fatturi u linja baži ADAS-Cog bħala ko-varjant. Bidla pozittiva tindika titjib.

ITT: Intenzjoni li jingħata t-trattament; RDO: Dawk li waqfu u ġew lura

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzzjat għall-obbligu li jiġu ppreżentati r-riżultati tal-istudji b'Rivastigmine f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fil-kura tad-dimenzja ta' Alzheimer u fit-trattament tad-dimenzja f'pazjenti bil-marda idjopatika tal-Parkinson (ara sejjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

## 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

### Assorbiment

Rivastigmine huwa assorbit malajr u kompletament. Konċentrazzjonijiet fil-plaźma l-aktar għolja jintlaħqu bejn wieħed u iehor fi żmien siegħa. Bħala konsegwenza ta' l-attività ta' rivastigmine ma l-enżima targit, iż-żieda ta' biodisponibilità hija ta' madwar darba u nofs aktar minn dik mistennja miż-żieda fid-doża. Iż-żieda assoluta fir-rata ta' biodisponibilità, wara doża ta' 3 mg, hija ta' madwar 36 %±13 %. Meta rivastigmine jingħata ma' l-ikel, l-assorbiment ( $t_{max}$ ) jittardja b'90 minuta u s- $C_{max}$  jonqos u l-AUC jiżdied b'bejn wieħed u iehor 30 %.

### Distribuzzjoni

Rivastigmine huwa marbut b'mod dghajjef mal-proteini fil-plažma (bejn wieħed u ieħor 40 %). Huwa jaqsam malajr il-barriera ta' bejn il-moħħ u d-demm u għandu volum apparenti ta' distribuzzjoni b'firxa ta' bejn 1.8-2.7 l/kg.

### Bijotrasformazzjoni

Rivastigmine huwa metabolizzat malajr u b'mod estensiv f'metabolu *decarbamylated (half-life* fil-plasma, madwar siegħa), l-aktar b'idrolizi immedjata minn cholinesterase. *In vitro* din is-sustanza li tifforma fil-metabolizmu turi inibizzjoni minima għal acetylcholinesterase (<10 %).

Abbaži ta' studji *in vitro*, l-ebda interazzjoni farmakokinetika mhi mistennija ma' prodotti medicinali metabolizzati mill-iżoenzimi taċ-ċitokromi li ġejjin: CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19, jew CYP2B6. Iffaż fuq l-evidenza ta' studji u fuq l-annimali, l-iżoenzimi tas-cytochrome P 450 importanti huma minimament involuti fil-metabolizmu ta' rivastigmine. Wara doża minn ġol-vina ta' 0.2 mg, it-tnejħiha totali mill-plažma ta' rivastigmine kienet ta' bejn wieħed u ieħor 130 l/h, u din naqset għal 70 l/h wara doża minn ġol-vini ta' 2.7 mg.

### Eliminazzjoni

Rivastigmine mhux mibdul ma jinstabx fl-awrina; it-tnejħiha renali, tas-sustanzi fformati fil-metabolizmu, hija l-mezz ewljeni ta' l-eliminazzjoni. Wara li nghata l-<sup>14</sup>C-rivastigmine, l-eliminazzjoni mill-kliewi kienet mghaggla u kienet kważi kompleta (>90 %) fi żmien 24 siegħa. Anqas minn 1 % tad-doża mogħtija tnejħiet mill-ġisem ma' l-ippurgar. Ma jkun hemm l-ebda akkumulazzjoni ta' rivastigmine jew tal-metabolu *decarbamylated* li jifforma, f'pazjenti li jbatu mill-marda ta' Alzheimer.

Analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni wriet li l-użu tan-nikotina jżid it-tnejħiha orali ta' rivastigmine bi 23% f'pazjenti bil-marda ta' Alzheimer (n=75 persuna li jpejju u 549 persuna li ma jpejdux) wara doži orali sa 12 mg/jum f'kapsuli ta' rivastigmine.

### Popolazzjoni anzjana

Filwaqt li l-bijoddisponibilità ta' rivastigmine hija oħla fl-anzjani milli fil-voluntiera żgħażaq b'saħħithom, studji fuq pazjenti li jbatu mill-marda ta' Alzheimer li kellhom bejn 50 u 92 sena ma wrew l-ebda tibdil fil-biodisponibilità bl-età.

### Indeboliment epatiku

Is- $C_{max}$  ta' rivastigmine kien bejn wieħed u ieħor 60 % oħla u l-AUC ta' rivastigmine kien aktar minn darbejn oħla f'pazjenti li kellhom indeboliment epatiku ħafif għal moderat, meta dawn kien mqabbla ma' individwi b'saħħithom.

### Indeboliment renali

Is- $C_{max}$  u l-AUC ta' rivastigmine kien aktar minn darbejn oħla f'pazjenti li kellhom indeboliment renali moderat meta dawn kien mqabbla ma' individwi b'saħħithom; madankollu ma kien hemm l-ebda tibdil fis- $C_{max}$  u l-AUC ta' rivastigmine f'pazjenti li kellhom indeboliment renali serju.

## **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Studji tat-tossicità bid-doża ripetuta li saru fuq firien, ġrieden u klieb, urew biss effetti assoċjati ma' azzjoni farmakoloġika eż-żagħira. Ma ġiet osservata l-ebda tossicità ta' organi targit. Ma ġew milħuqa l-ebda marġini ta' sigurtà bħall-espożizzjoni fil-bniedem waqt studji fuq l-annimali minħabba s-sensittività ta' l-annimali użati.

Rivastigmine ma kienx mutageniku f'ġabru ta' testijiet standard *in vitro* u *in vivo*, ħlief f'test ta' aberrazzjoni tal-kromosomi f'limfoċċi umani periferali meta nghatat doża ta'  $10^4$  darbiet oħla mill-esponent kliniku. It-test tal-mikronukleju *in vivo* kien negattiv. Il-metabolit ewljeni NAP226-90 ma weriex potenzjal ġenotossiku wkoll.

Ma nstabet l-ebda evidenza ta' kancerogenicità fi studji fuq ġrieden u firien meta nghatat id-doża massima tollerata, ghalkemm il-livell ta' rivastigmine u l-metaboli tiegħu, li kienu esposti għalih, kienu anqas minn

dawk fil-bniedem. Meta ġew imqabbla skond l-erja tas-superfiċje tal-ġisem, l-espożizzjoni għal rivastigmine u l-metaboli tiegħu kienet bejn wieħed u ieħor ekwivalenti għad-doża massima rrikkmandata ta' 12 mg kuljum; madankollu, meta mqabbla mad-doża massima fil-bniedem, livelli ta' bejn wieħed u ieħor 6 darbiet aktar kienu milħuqa fl-annimali.

Fl-annimali, rivastigmine jgħaddi mill-plaċenta u joħroġ mal-ħalib. Studji mill-ħalq fuq firien u fnekk tqal ma taw l-ebda indikazzjoni ta' potenzjal teratogeniku b'rivastigmine. Fi studji orali b'firien irġiel u nisa, l-ebda effett avvers ta' rivastigmine ma ġie osservat fuq il-fertilità jew il-prestazzjoni riproduttiva la tal-ġenerazzjoni tal-ġenituri jew il-wild tal-ġenituri.

Potenzjal ta' irritazzjoni ħafifa tal-ġħajnejn/fil-mukożha ta' rivastigmine kien identifikat fi studju fuq il-fniek.

## **6. TAGHRIF FARMAČEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Rivastigmine 1 A Pharma 1.5 mg kapsuli ibsin

Qoxra tal-kapsula:

- Gelatin
- Titanium dioxide (E171)
- Yellow iron oxide (E172)

Mili tal-kapsula:

- Microcrystalline cellulose
- Magnesium stearate
- Hypromellose
- Silica, colloidal anhydrous

Inka tal-istampar:

- Shellac
- Red iron oxide (E172)

Rivastigmine 1 A Pharma 3 mg u 6 mg kapsuli ibsin

Qoxra tal-kapsula:

- Gelatin
- Titanium dioxide (E171)
- Yellow iron oxide (E172)
- Red iron oxide (E172)

Mili tal-kapsula:

- Microcrystalline cellulose
- Magnesium stearate
- Hypromellose
- Silica, colloidal anhydrous

Inka tal-istampar:

- Shellac
- Red iron oxide (E172)

Rivastigmine 1 A Pharma 4.5 mg kapsuli ibsin

Qoxra tal-kapsula:

- Gelatin
- Titanium dioxide (E171)

- Yellow iron oxide (E172)
- Red iron oxide (E172)

Mili tal-kapsula:

- Microcrystalline cellulose
- Magnesium stearate
- Hypromellose
- Silica, colloidal anhydrous

Inka tal-istampar:

- Shellac
- Titanium dioxide (E171)

## **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Mhux applikabbi.

## **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

5 snin

## **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Tahżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

## **6.5 In-natura tal-kontenit u ta' dak li hemm go fih**

- Folja bi trej čar tal-PVC bil-wiċċ tal-fojl blu b'14-il kapsula. Kull kaxxa jkun fiha 2, 4 jew 8 folji.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqṣijiet kollha jkunu għall-skop kummerċjali.

## **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniggar iehor**

L-ebda ġtiġijiet speċjali.

## **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

1 A Pharma GmbH  
Industriestraße 18  
83607 Holzkirchen  
Il-Ġermanja

## **8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Rivastigmine 1 A Pharma 1.5 mg kapsuli ibsin:  
EU/1/09/585/001  
EU/1/09/585/002  
EU/1/09/585/003

Rivastigmine 1 A Pharma 3 mg kapsuli ibsin:  
EU/1/09/585/005  
EU/1/09/585/006  
EU/1/09/585/007

Rivastigmine 1 A Pharma 4.5 mg kapsuli ibsin:

EU/1/09/585/009

EU/1/09/585/010

EU/1/09/585/011

Rivastigmine 1 A Pharma 6 mg kapsuli ibsin:

EU/1/09/585/013

EU/1/09/585/014

EU/1/09/585/015

## **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĞDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 11/12/2009

Data tal-ewwel tiġdid: 19/08/2014

## **10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Аgenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>

## **1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI**

Rivastigmine 1 A Pharma 2 mg/ml soluzzjoni orali

## **2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA**

Kull ml fih rivastigmine hydrogen tartrate li jikkorrispondi għal 2 mg rivastigmine.

### Eċċipjent b'effett magħruf

Kull ml fih 1 mg ta' sodium benzoate.

Għal-lista shiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## **3. GHAMLA FARMAČEWTIKA**

Soluzzjoni orali

Soluzzjoni ċara, safra.

## **4. TAGħrif KLINIKU**

### **4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

Trattament ta' sintomi ta' dimenzja ta' Alzheimer li jkunu ħfief għal severi b'mod moderat.

Trattament ta' sintomi ta' dimenzja li jkunu ħfief għal severi b'mod moderat f'pazjenti bil-marda ta' Parkinson idjopatika.

### **4.2 Pożoġi u metodu ta' kif għandu jingħata**

Il-kura għandha tinbeda u tkun segwita minn tabib li għandu esperjenza fid-dijanjozi u l-kura ta' dimenzja ta' Alzheimer jew dimenzja assoċjata mal-marda ta' Parkinson. Id-dijanjozi għandha tiġi magħmula skond il-linji gwida kurrenti. It-terapija b'rivastigmine għandha tinbeda biss jekk persuna li tista' tagħti l-kura tkun disponibbli biex timmonitorja regolarment it-teħid tal-prodott medicinali mill-pazjent.

#### Pożoġi

Rivastigmine bħala soluzzjoni orali, għandu jingħata darbtejn kuljum, ma' l-ikliet ta' filgħaxija. L-ammont tas-soluzzjoni ordnat mit-tabib għandu jingħibed mill-kontenit bl-użu tas-siringa pprovduta. Is-soluzzjoni orali ta' rivastigmine tista' tinbela' direttament mis-siringa. Id-doża ta' Rivastigmine tista' tingħata bħala kapsuli jew-soluzzjoni orali f'ammonti ekwivalenti.

#### Doża tal-bidu

1.5 mg darbtejn kuljum.

#### Titration tad-doża

Id-doża tal-bidu hija ta' 1.5 mg darbtejn kuljum. Jekk din id-doża tiġi ttollerata sew wara minimu ta' ġimġħatejn ta' kura, id-doża tista' tiġi miżjudha għal 3 mg darbtejn kuljum. Żidiet sussegwenti għal 4.5 mg u imbagħad għal 6 mg darbtejn kuljum, għandhom jiġu bbażati fuq kemm wieħed jittollerha d-doża kurrenti. Dawn jistgħu jiġu kkunsidrati wara minimu ta' ġimġħatejn ta' kura b'dak il-livell ta' doża.

Jekk jiġi osservati reazzjonijiet avversi (eż. dardir, rimettar, uġiġ fl-addome jew nuqqas ta' aptit) jew tnaqqis fil-piż jew sintomi ekstrapiramidali jmorru għall-agħar (eż. tregħid) f'pazjenti b'dimenzja assoċjata mal-marda ta' Parkinson waqt il-kura, dawn jistgħu jitnaqqsu billi tiġi maqbuża doża waħda jew aktar. Jekk ir-reazzjonijiet avversi jippersistu, id-doża ta' kuljum għandha tiġi mnaqqsa temporanjament għal dik id-doża preċċidenti li kienet ittollerata sew.

### Doża ta' manteniment

Id-doża effettiva hija ta' bejn 3 u 6 mg darbtejn kuljum; biex jinkiseb il-benefiċċju massimu mill-kura, il-pazjenti għandhom jinżammu fuq l-aktar doża għolja li jittoleraw. Id-doża massima rrikkmandata ta' kuljum hija ta' 6 mg darbtejn kuljum.

Il-kura ta' manteniment tista' titkompla sakemm tkun ta' benefiċċju terapewtiku għall-pazjent. Għalhekk, il-benefiċċju kliniku ta' rivastigmien għandu jerġa' jiġi vvalutat fuq bażi regolari, speċjalment għal dawk il-pazjenti li jkunu qed jiġi kkurati b'doži ta' anqas minn 3 mg darbtejn kuljum. Jekk wara 3 xhur ta' kura bid-doża ta' manteniment ir-rata li biha s-sintomi ta' dimenzja ma jurux bidla favorevoli, il-kura għandha titwaqqaf. Għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif jekk ikun jidher li l-effett terapewtiku jkun intilef.

Ir-rispons individwali għal rivastigmien ma jistax jiġi mbassar. Madankollu, effett akbar mill-kura deher f'pazjenti bil-Parkinson b'dimenzja moderata. B'mod simili, effett akbar deher f'pazjenti bil-marda ta' Parkinson li kellhom alluċinazzjonijiet viżivi (ara sezzjoni 5.1).

L-effett tal-kura ma ġiex studjat fi provi kkontrollati bi plaċebo għal aktar minn 6 xhur.

### Meta terġa' tinbeda t-terapija

Jekk il-kura tiġi mwaqqfa ghaltlett ijiem, din għandha terġa' tinbeda b'doža ta' 1.5 mg darbtejn kuljum. Iż-żieda fid-doża mbagħad għandha tiġi magħmula hekk kif spjegat hawn fuq.

### Indeboliment renali u epatiku

M'hemmx bżonn ta' aġġustar tad-doża għall-pazjenti b'indeboliment renali jew epatiku minn ħafif għal moderat. Madanakollu, minħabba żieda fl-esponenti f'dawn il-popolazzjonijiet ir-rakkomandazzjonijiet sabiex id-doża tkun miżjud skond it-tolleranza ta' l-individwu għandhom jiġi segwiti bir-reqqa minħabba li pazjenti b'indeboliment renali jew epatiku klinikament sinifikanti jista' jkollhom aktar reazzjonijiet avversi li jiddependu fuq id-doża.

Pazjenti b'indeboliment epatiku sever ma kinux studjati, madankollu, is-soluzzjoni orali ta' rivastigmien tista' tintuża f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti sakemm isir monitoraġġ mill-qrib (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

### Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda użu rilevanti ta' Rivastigmien fil-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament tal-marda tal-Alzheimer.

## **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

L-użu ta' dan il-prodott mediciinali huwa kontra-indikat għal pazjenti b'sensittivitā eċċessiva magħrufa għas-sustanza attiva rivastigmien, għal derivattivi tat-tip carbamate jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenka fis-sezzjoni 6.1.

Teżisti storja ta' reazzjonijiet fis-sit tal-applikazzjoni suġġestivi ta' dermatite minħabba kuntatt allergiku għall-garża ta' rivastigmien (ara sezzjoni 4.4).

## **4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu**

L-inċidenza u s-severità tar-reazzjonijiet avversi ġeneralment jiżdiedu b'doži aktar għoljin. Jekk il-kura tiġi mwaqqfa għal aktar minn tlett ijiem, din għandha terġa' tiġi mibdija b'1.5 mg darbtejn kuljum, sabiex titnaqqas il-possibbiltà ta' reazzjonijiet avversi (eż. rimettar).

Jistgħu jseħħu reazzjonijiet fuq il-ġilda fis-sit tal-applikazzjoni b'roqgħ ta' rivastigmien u normalment dawn ikunu īnfief jew moderati fl-intensità tagħħom. Dawn ir-reazzjonijiet huma fihom infushom indikazzjoni ta' sensitizzazzjoni. Madankollu, l-użu ta' roqgħ ta' rivastigmien jista' jwassal għal dermatite ta' kuntatt allergiku.

Dermatite ta' kuntatt allergiku għandha tīgħi suspettata jekk ir-reazzjonijiet għas-sit tal-applikazzjoni jinxterdu lil hinn mid-daqs tar-roqgħa, jekk ikun hemm evidenza ta' reazzjoni lokali aktar intensa (eż. żieda f'eritema, edema, papuli, infafet zgħar) u jekk is-sintomi ma jitjibux b'mod sinifikanti fi żmien 48 siegħa wara li titneħha r-roqgħa. F'dawn il-każijiet, il-kura għandha titwaqqaf (ara sezzjoni 4.3).

Pazjenti li jiżviluppaw reazzjonijiet fis-sit tal-applikazzjoni sugġestivi ta' dermatite minħabba kuntatt allergiku ghall-garża ta' rivastigmien u li xorta għad għandhom bżonn it-trattament b'rivastigmien għandhom jaqilbu biss għal rivastigmien mill-ħalq wara testijiet allergiċi negattivi u taht kontroll mediku mill-qrib. Jista' jkun li xi pazjenti li spicċaw sensittivi għal rivastigmien wara li kienu esposti għall-garża ta' rivastigmien ma jkunux jistgħu jieħdu rivastigmien taħt ebda forma.

Wara li l-prodott tqiegħed fis-suq, kien hemm rapporti rari minn pazjenti li esperenzaw dermatite allergika (mifruxa) meta mogħtija rivastigmien irrispettivament mill-mod kif dan ingħata (mill-ħalq, mill-ġilda). F'dawn il-każijiet, it-trattament għandu jitwaqqaf (ara sezzjoni 4.3).

Wieħed għandu jgħarraf kif jixraq lill-pazjenti u lil min jipprovd i-l-kura.

Żieda tad-doża: ġew osservati reazzjonijiet avversi (eż. pressjoni għolja u alluċinazzjonijiet f'pazjenti b'dimenzja ta' Alzheimer u sintomi ekstrapiramidali marru għall-agħar, l-aktar tregħid, f'pazjenti b'dimenzja assoċjata mal-marda ta' Parkinson) ftit wara li ġiet miżjudha d-doża. Dawn jistgħu jitnaqqsu bi tnaqqis fid-doża. F'każijiet oħra, rivastigmien ġie mwaqqaf (ara sezzjoni 4.8).

Jista' jkun hemm problemi fis-sistema gastro-intestinali bħal dardir, rimettar u dijarea huma relatati mad-doża u, l-aktar meta tinbeda l-kura u/jew meta tiżid id-doża (ara sezzjoni 4.8). Dawn ir-reazzjonijiet avversi jseħħu b'mod aktar komuni fin-nisa. Pazjenti li juru sinjalji jew sintomi ta' deidrazzjoni minħabba rimettar jew dijarea kontinwi jistgħu jiġi kkurati bl-ghoti ta' fluwidi mill-vina u billi titnaqqas jew titwaqqaf id-doża kemm-il darba dak li jkun jinduna bihom u jittrattahom minnufih. Id-deidrazzjoni tista' tkun assoċjata ma' episodji serji.

Pazjenti li jbatu bil-marda ta' Alzheimer jistgħu jonqsu fil-piż. Inhibituri tat-tip cholinesterase, inkluż rivastigmien, kienu assoċjati ma' tnaqqis fil-piż f'dawn il-pazjenti. Waqt it-terapija, il-piż tal-pazjent għandu jiġi mmonitorjat.

F'każ li l-pazjent jibda' jirremetti ħafna meta jingħata kura b'rivastigmien, id-doża għandha tīgħi aġġustata hekk kif irakkomandat f'sezjoni 4.2. Xi każijiet ta' rimettar sever kienu assoċjati ma' tiċrit ta' l-esofagu (ara sezzjoni 4.8). Dawn il-każijiet deħru li jseħħu l-aktar wara żiediet fid-doži jew b'doži għoljin ta' rivostigmien.

Għandha tingħata attenzjoni meta jintuża rivastigmien f'pazjenti bis-sindrome tas-sinus marid jew b'difetti tal-konduttività fil-qalb (imblukkar sino-atrijali, imblukkar atrijo-ventrikulari) (ara sezzjoni 4.8).

Jista' jseħħi prolongament tal-QT tal-elettrokardjogramma f'pazjenti ttrattati b'ċerti prodotti inhibituri tal-kolinesterase inkluż rivastigmien. Rivastigmien jista' jikkawża bradikardija li tikkostitwixxi fattur ta' riskju fl-okkorrenza ta' torsade de pointes, b'mod predominanti f'pazjenti b'fatturi ta' riskju. Għandu jkun hemm kawtela f'pazjenti bi prolongament tal-QTc preeżistenti jew bi storja familiali ta' prolongament tal-QTc jew f'riskju ogħla li jiżviluppaw torsade de pointes; pereżempju, dawk b'insuffiċjenza tal-qalb mhux ikkumpensata, infart mijokardiku riċenti, bradiaritmiji, predispożizzjoni għal ipokalemija jew ipomagnesemija, jew l-użu fl-istess ma' prodotti medicinali magħlurfa li jindueu titwil tal-QT u/jew torsade de pointes. Jista' jkun hemm bżonn ukoll ta' monitoraġġ kliniku (ECG) (ara sezzjonijiet 4.5 u 4.8).

Rivastigmien jista' jikkawża żieda ta' aċċidu fl-istonku. Għandha tingħata attenzjoni meta jkunu qed jiġi kkurati pazjenti b'ułċeri attivi fl-istonku jew duwodenali, jew pazjenti predisposti għal dawn il-kondizzjonijiet.

Għandha tingħata attenzjoni meta inhibituri ta' cholinesterase jingħataw lill-pazjenti li fil-passat kellhom attakki ta' l-ażżma jew mard ostruttiv tal-pulmun.

Il-kolinomimetici jistgħu jikkaġunaw jew jaggravaw ostruzzjoni awrinarja, u accessjonijiet. L-attenzjoni hija trikkmandata meta jkunu qed jiġi kkurati pazjenti predisposti għal dan il-mard.

Waħda mis-sustanži mhux attivi ta' Rivastigmine 1 A Pharma soluzzjoni orali hija sodium benzoate. Benzoic acid jista' jikkawża irritazzjoni ħafifa tal-gilda, għajnejn u fil-membrana mukuża.

L-użu ta' rivastigmine f'pazjenti li jbatu b'dimenzja severa ta' Alzheimer jew dik assoċjata mal-marda ta' Parkinson, b'tipi oħra ta' dimenzja jew b'tipi oħra ta' mard li jxekklu l-memorja (eż. tnaqqis fl-ġħarfien relatati ma' l-età) għadu ma ġiex investigat u għalhekk l-użu tiegħu f'dawn il-pazjenti m'huiw rakkmandat.

Bħal kolinomimetici oħrajn, rivastigmine jista' jħarrax jew jikkaġuna sintomi ekstrapiramidali. Aggravar (inkluż bradikajniżja, diskajniżja, mixja mhux normali) u żieda fil-każijiet jew severità tat-tregħid deħru f'pazjenti li jbatu b'dimenzja assoċjata mal-marda ta' Parkinson (ara sezzjoni 4.8). Dawn il-każijiet wasslu għat-twaqqif ta' rivastigmine f'xi pazjenti (eż. twaqqif minħabba t-tregħid 1.7% fuq rivastigmine kontra 0% fuq plaċebo). Huwa rrakkmandat monitoraġġ kliniku għall-dawn ir-reazzjonijiet avversi.

#### Popolazzjonijiet specjali

Pazjenti b'indeboliment tal-kliewi jew tal-fwied klinikament sinifikanti jistgħu jesperjenzaw reazzjonijiet aktar avversi (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2). Rakkmandazzjonijiet fuq id-doża biex issir titrazzjoni skont it-tollerabbiltà tal-individwu għandhom jiġi segwiti mill-qrib. Pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever ma ġewx studjati. Madankollu, rivastigmine jista' jintuża f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti u għandu jkun hemm monitoraġġ mill-qrib jekk meħtieġ.

Pazjenti li jkollhom piż taħt il-50 kg jista' jkollhom aktar reazzjonijiet avversi u hemm aktar čans li jwaqqfu minħabba r-reazzjonijiet avversi.

#### Rivastigmine 1 A Pharma fih benzoate salt u sodium

Dan il-prodott mediciinali fih 1 mg sodium benzoate f'kull ml ta' soluzzjoni orali.

Dan il-prodott mediciinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull ml ta' soluzzjoni orali, jiġifieri esenzzjalment 'hieles mis-sodium'.

#### **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediciinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

Bħala sustanza li tinibixxi cholinesterase, rivastigmine jista' jeżägera l-effetti rilassanti tal-muskoli tat-tip succinylcholine waqt il-loppju. Hija rakkmandata attenzjoni fl-ġħażla ta' sustanzi tal-loppju. Tista' tigi kkunsidrata l-possibbiltà ta' aġġustamenti tad-doża jew twaqqif temporanju tal-kura jekk meħtiega.

Minħabba l-effetti farmakodinamiċi u l-effetti addittivi possibbli tiegħu, rivastigmine m'għandux jingħata fl-istess ħin ma' sustanzi oħrajn tat-tip kolinomimetici. Rivastigmine jista' jfixkel l-attività ta' prodotti mediciinali tat-tip antikolinergici (eż. oxybutynin, tolterodine).

Effetti addittivi li jwasslu għal bradikardija (li tista' tirriżulta f'sinkope) gew irrappurtati bl-użu kombinat ta' diversi imblokkaturi beta (li jinkludu atenolol) u rivastigmine. Imblokkaturi beta kardjavaskulari huma mistennija li jiġi assoċjati mal-ikbar riskju, iż-żda waslu rapporti wkoll f'pazjenti li kienu qed jużaw imblokkaturi beta oħrajn. Għalhekk, għandu jkun hemm kawtela meta rivastigmine jiġi kombinat ma' imblokkaturi beta u wkoll ma' mediciini oħrajn kontra l-bradikardija (eż. mediciini antiarritmiċi ta' klassi III, antagonisti tal-kanal tal-calcium, digitalis glycoside, pilocarpin).

Billi l-bradikardija tikkostitwixxi fattur ta' riskju f'każ ta' torsades de pointes, il-kombinazzjoni ta' rivastigmine ma' prodotti mediciinali li jinduċu prolongament tal-QT jew torsades de pointes bħal antipsikotici, i.e., xi phenothiazines (chlorpromazine, levomepromazine), benzamides (sulpiride, sultopride, amisulpride, tiapride, verapamide), pimozide, haloperidol, droperidol, cisapride, citalopram, diphenamine, erythromycin IV, halofantrin, mizolastine, methadone, pentamidine u moxifloxacin, għandha tiġi osservata b'kawtela, u monitoraġġ kliniku (ECG) jista' wkoll ikun meħtieġ.

Fi studji fuq voluntiera b'sahħithom, ma dehret l-ebda interazzjoni farmakokinetika bejn rivastigmine u digoxin, warfarin, diazepam, jew fluoxetine. Iż-żieda fil-hin tal-protrombin li hija kkaġunata minn warfarin mhix affettwata meta jingħata rivastigmine. Ma ġew osservati l-ebda effetti hžiena fuq il-konduttività kardijaka, meta ngħataw digoxin u rivastigmine fl-istess hin.

Minħabba l-metabolizmu tiegħu, mhux mistenni li jkun hemm interazzjonijiet metabolici ma' prodotti medicinali oħrajn, għalkemm rivastigmine jista' jinibixxi l-metabolizmu medjet minn butyrylcholinesterase ta' sustanzi oħrajn.

#### 4.6 Fertility, tqala u treddiġħ

##### Tqala

F'annimali waqt it-tqala, rivastigmine u/jew il-metaboliti tiegħu qasmu l-plaċenta. Mhuwiex magħruf jekk dan isehħx fil-bnedmin. M'hemmx tagħrif kliniku dwar l-użu waqt it-tqala. Fi studji ta' madwar/wara t-twelid li saru fuq il-firien, ġiet osservata żieda fiż-żmien ta' ġestazzjoni. Rivastigmine m'għandux jintuża waqt it-tqala jekk m'hemmx bżonn ċar.

##### Treddiġħ

Fl-annimali rivastigmine joħroġ mal-ħalib. Mhux magħruf jekk rivastigmine joħroġx mal-ħalib tas-sider tal-bniedem. Għalhekk, in-nisa li jkunu qed jieħdu rivastigmine m'għandhomx ireddgħu.

##### Fertility

Ma ġew osservati ebda effetti avversi fuq il-fertility jew is-sistema riproduttiva fil-firien (ara sezzjoni 5.3). L-effetti ta' rivastigmine fuq il-fertility tal-bniedem mhumiex magħrufin.

#### 4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni

Il-marda ta' Alzheimer tista' tikkawża tnaqqis gradwali fil-ħila tas-sewqan jew tikkomprometti l-ħila biex jithaddem makkinarju. Barra dan, rivastigmine jista' jikkäġuna sturdament jew ngħas, l-aktar fil-bidu tal-kura jew meta tkun qed tiżdied id-doża. Bhala konsegwenza, rivastigmine għandu effett żgħir jew moderat fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni. Għalhekk, il-ħila li jkomplu jsuqu jew li jħaddmu magni kumplessi,, ta' pazjenti li jbatu mill-marda ta' Alzheimer u li jkunu qed jieħdu rivastigmine, għandha tiġi evalwata bħala rutina mit-tabib li jkun qed jagħtihom il-kura.

#### 4.8 Effetti mhux mixtieqa

##### Sommarju tal-profil tas-sigurta

Ir-reazzjonijiet avversi (ADRs) l-aktar komuni huma dawk fis-sistema gastro-intestinali, u dawn jikludu dardir (38 %) u rimettar (23 %), specjalment waqt li tkun qed tiġi miżjudha d-doża. Waqt studji kliniči, il-pazjenti nisa kien aktar suxxettibbli mill-irġiel li jkollhom reazzjonijiet avversi fis-sistema gastro-intestinali, u tnaqqis fil-piż.

##### Lista tabulata tar-reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi pprezentati f'Tabbera 1 u f'Tabbera 2 huma kklassifikati skond is-sistema tal-klassi tas-sistema ta' l-organu (tal-MedDRA) u l-kategorija tal-frekwenza. Il-kategoriji tal-frekwenza huma definiti skond il-konvenzjoni li ġejja: Komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ); komuni ( $\geq 1/100, < 1/10$ ); mhux komuni ( $\geq 1/1,000, < 1/100$ ); rari ( $\geq 1/10,000, < 1/1,000$ ); rari ħafna ( $< 1/10,000$ ) u mhux magħruf (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli).

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin, elenkti hawn taħt f'Tabbera 1, kieni miġbura minn pazjenti ikkurati b'rivastigmine għal dimenja t'Alzheimer.

**Tabella 1**

<b>Infezzjonijiet u infestazzjonijiet</b> Rari hafna	Infezzjoni fis-sistema ta' l-awrina
<b>Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni</b> Komuni Komuni Mhux magħruf	Anoressija Tnaqqis fl-aplit Deidratazzjoni
<b>Disturbi psikjatriċi</b> Komuni Komuni Komuni Komuni Mhux komuni Mhux komuni Rari hafna Mhux magħruf	Agitazzjoni Konfużjoni Ansjetà Hmar il-lejl Nuqqas ta' rqad Dipressjoni Allučinazzjonijiet Aggressjoni, nuqqas ta' kwiet
<b>Disturbi fis-sistema nervuża</b> Komuni hafna Komuni Komuni Komuni Mhux komuni Rari Rari hafna Mhux magħruf	Sturdament Uġiġħ ta' ras Ngħas Tregħid Sinkope Aċċessjonijiet Sintomi ekstrapiramidali (li jinkludu aggravar tal-marda ta' Parkinson) Plewrototonus (sindrome ta' Pisa)
<b>Disturbi fil-qalb</b> Rari Rari hafna  Mhux magħruf	Angina pectoris Problemi fir-ritmu tat-thabbit tal-qalb (eż. bradikardja, imblukkar atrijo-ventrikulari, fibrillazzjoni ta' l-atrija u takikardija) Sindromu ta' sinus marid
<b>Disturbi vaskulari</b> Rari hafna	Pressjoni għolja
<b>Disturbi gastro-intestinali</b> Komuni hafna Komuni hafna Komuni hafna Komuni Rari Rari hafna Rari hafna Mhux magħruf	Dardir Rimettar Dijarea Uġiġħ addominali u dispepsja Ulċeri gastrici u duwodenali Emorragji gastro-intestinali Pankreatite Xi każijiet ta' rimettar sever kienu assoċjati ma' tiċcrit ta' l-esofagu (ara sezzjoni 4.4).
<b>Disturbi fil-fwied u fil-marrara</b> Mhux komuni Mhux magħruf	Livelli għoljin tat-testijiet tal-funzjoni tal-fwied Epatite
<b>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda</b> Komuni Rari Mhux magħruf	Iperidroži Raxx Prurite, dermatite allergika (mifruxa)
<b>Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata</b> Komuni	Għejja kbira u astenja

Komuni Mhux komuni	Thossox ma tiflaħx Waqqħat
<b>Investigazzjonijiet</b> Komuni	Tnaqqis fil-piż

L-effetti avversi addizzjonal li ġejjin dehru bil-garża li tipprovdi medicina li tgħaddi minn ġol-ġilda rivastigmine: thewdin, deni, nuqqas ta' aptit, inkontinenza tal-awrina (komuni), iperattività psikomotorja (mhux komuni), eritema, ħakk, infafet żgħar, dermatite allergika (mhux magħrufa).

Tabella 2 turi reazzjonijiet avversi rrappurtati matul studji klinici mwettqa f' pazjenti b'dimenzja assoċjata mal-marda ta' Parkinson ikkurati b'kapsuli ta' rivastigmine.

**Tabella 2**

<b>Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutriżzoni</b> Komuni Komuni	Tnaqqis fl-apptit Deidratazzjoni
<b>Disturbi psikjatriċi</b> Komuni Komuni Komuni Komuni Komuni Mhux magħruf	Nuqqas ta' rqad Ansjetà Nuqqas ta' kwiet Alluċinazzjoni, viżiva Dipressjoni Aggressjoni
<b>Disturbi fis-sistema nervuža</b> Komuni ħafna Komuni Komuni Komuni Komuni Komuni Komuni Komuni Mhux komuni Mhux magħruf	Tregħid Sturdament Hedla tan-ngħas Uġiġħ ta' ras Marda ta' Parkinson (aggravar) Bradikajnejza Diskajnejza Ipokajnejza Riġidità tar-rota tal-ingranagg Distonja Plewrototonus (sindrome ta' Pisa)
<b>Disturbi fil-qalb</b> Komuni Mhux komuni Mhux komuni Mhux magħruf	Bradikardija Fibrillazzjoni ta' l-atriju Blokk atrijo-ventrikulari Sindromu tas-sinus marid
<b>Disturbi vaskulari</b> Komuni Mhux komuni	Pressjoni għolja Pressjoni baxxa
<b>Disturbi gastro-intestinali</b> Komuni ħafna Komuni ħafna Komuni Komuni Komuni	Dardir Rimettar Dijarea Uġiġħ fl-addome u dispepsja Tnixxija ta' bżiq
<b>Disturbi tal-fwied u tal-marrara</b> Mhux magħruf	Epatite
<b>Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħbi il-ġilda</b> Komuni Mhux magħruf	Iperidroži Dermatite allergika (mifruxa)

<b>Disturbi generali u kundizzjonijiet ta' mnejn jingħata</b>	
Komuni ħafna	Taqqa'
Komuni	Għeja kbira u astenja
Komuni	Disturbi fil-mixi
Komuni	Parkinson fil-mixi

Ir-reazzjoni mhux mixtieqa addizzjonali li ġejja ġiet osservata fi studju ta' pazjenti b'dimenzja assoċjata mal-marda ta' Parkinson ikkurati bil-garži transdermali ta' rivastigmine: agitazzjoni (komuni).

Tabella 3 telenka n-numru u l-perċentwali ta' pazjenti b'każijiet minn prova klinika specifika ta' 24-gimħha kondotta b'rivastigmine f'pazjenti b'dimenzja assoċjata mal-marda ta' Parkinson b'avversi li kienu definiti minn qabel li jistgħu jirriflettu aggravar tas-sintomi ta' Parkinson.

**Tabella 3**

<b>Każijiet avversi definiti minn qabel li jistgħu jirriflettu aggravar tas-sintomi ta' Parkinson f'pazjenti b'dimenzja assoċjata mal-marda ta' Parkinson</b>	<b>Rivastigmine n (%)</b>	<b>Plaċebo n (%)</b>
Total tal-pazjenti studjati	362 (100)	179 (100)
Total tal-pazjenti b'effetti avversi	99 (27.3)	28 (15.6)
Tregħid	37 (10.2)	7 (3.9)
Waqa'	21 (5.8)	11 (6.1)
Marda ta' Parkinson (tmur għall-agħar)	12 (3.3)	2 (1.1)
Sekrezzjoni eċċessiva ta' bżieq	5 (1.4)	0
Diskineżja	5 (1.4)	1 (0.6)
Sintomi tal-Parkinson	8 (2.2)	1 (0.6)
Ipokineżja	1 (0.3)	0
Disturbi fil-moviment	1 (0.3)	0
Bradikineżja	9 (2.5)	3 (1.7)
Distonja	3 (0.8)	1 (0.6)
Mixi mhux normali	5 (1.4)	0
Ebusija fil-muskoli	1 (0.3)	0
Disturbi fl-ekwilibriju	3 (0.8)	2 (1.1)
Riġidità muskolu-skeletrali	3 (0.8)	0
Tregħid	1 (0.3)	0
Funzjoni motorja ħażina	1 (0.3)	0

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediciinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediciinali. Il-professionisti tal-kura tas-saħħha huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendici V.

#### **4.9 Doża eċċessiva**

##### Sintomi

Il-maġġoranza tal-każijiet aċċidentalni ta' doża eċċessiva ma kinux assoċjati ma' sinjalji jew sintomi kliniči, u kważi l-pazjenti kollha li kienu nvoluti komplew il-kura b'rivastigmine 24 siegħa wara d-doża eċċessiva.

Tossiċità kolinerġika ġiet irrapportata b'sintomi muskariniċi li huma osservati b'avvelenamenti moderati bħal mijosi, fwawar, disturbi diġestivi inkluż uġiġi addominali, nawsja, rimettar u dijarea, bradikardja, bronkospażmu u żieda fit-tnixxijiet tal-bronki, iperidroži, awrina u/jew ippurgar b'mod involontarju, lakrimazzjoni, pressjoni baxxa u tnixxija eċċessiva tal-bżieq.

F'kažijiet aktar severi jistgħu jiżviluppaw effetti nikotiniċi bħal dghufija muskolari, faxxikulazzjonijiet, aċċessjonijiet u arrest respiratorju b'possibbiltà ta' riżultat fatali.

Barra minn hekk kien hemm kažijiet wara t-tqegħid fis-suq ta' sturdament, roġħda, uġiġi ta' ras, ngħas, stat konfużjonali, pressjoni għolja, alluċinazzjonijiet u telqa.

### Immaniegħġjar

Minħabba li rivastigmine għandu half-life fil-plażma ta' xi siegħa, u l-inibizzjoni ta' acetylcholinesterase iddum xi 9 sīgħat, huwa rrakkomandat li fil-kažijiet ta' doża eċċessiva bla sintomi, m'għandu jingħata l-ebda doża oħra ta' rivastigmine ghall-24 siegħa wara. Fil-kaž ta' doża eċċessiva li tkun akkumpanjata b'dardir sever u rimettar, l-użu ta' anti-emetiċi għandu jiġi kkunsidrat. Kura sintomatika għal reazzjonijiet avversi oħrajn għandha tingħata hekk kif ikun hemm bżonn.

Fil-kaž ta' doża eċċessiva massiva, tista' tintuża atropine. Fil-bidu huwa rrakkomandat li tintuża doża ta' 0.03 mg/kg atropine sulphate minn ġol-vina, bid-doži ta' wara din ibbażati fuq ir-rispons kliniku. L-użu ta' scopolamine bħala antidotu mhux irrakkomandat.

## 5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĞIĆI

### 5.1 Proprietajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: psikoanalettiċi, anticholinesterases, Kodiċi ATC: N06DA03

Rivastigmine huwa inibitur ta' acetyl- u butyrylcholinesterase tat-tip *carbamate*, li hu maħsub li jiffacilita t-trasmissjoni kolinergika fin-newroni, billi jnaqqas id-degradazzjoni ta' acetylcholine li jkun meħlus minn newroni kolinergiċi li jkollhom il-funzjoni intatta. B'dan il-mod, rivastigmine jista' jkollu effett li jtejjeb id-diffikultajiet ta' għarfien li jkunu medjati b'mod kolinergiku u li huma assoċjati mal-marda ta' Alzheimer u l-mardau mal-marda ta' Parkinson.

Rivastigmine jinteragħixxi ma' l-enżimi specifiċi tiegħu billi jifforma kumpless marbut b'mod kovalenti li temporanjament jagħmel l-enżimi inattivi. F'ġuvnotti b'sahħiħhom, doża mill-ħalq ta' 3 mg tnaqqas l-attività tat-tip acetylcholinesterase (AChE) fis-CSF bejn wieħed u ieħor b'40 % fi żmien l-ewwel 1.5 siegħa wara li tkun ingħatat. L-attività ta' l-enżima tiġi lura għall-livelli tal-linjal bażi, madwar 9 sīgħat wara li l-effett inibitorju massimu jkun intlaħaq. F'pazjenti li jbatu bil-marda ta' Alzheimer, l-inibizzjoni ta' AChE fis-CSF b'rivastigmine kienet tiddeppendi fuq id-doża, meta d-doża kienet sa 6 mg darbejnej kuljum, li hija l-ogħla doża t-testjata. L-inibizzjoni ta' l-attività tat-tip butyrylcholinesterase fis-CSF ta' 14-il pazjent bil-marda ta' Alzheimer li kienu kkurati b'rivastigmine kienet simili għal dik ta' AChE.

### Studji Kliniči f'dimenzja ta' Alzheimer

L-effikacċja ta' rivastigmine kienet stabilita permezz ta' tliet ghoddod ta' stima indipendent u specifiċi għad-dominju, u dawn kienu assesjati f'intervalli perjodiċi waqt perijodi ta' trattament ta' 6 xhur. Dawn jinkludu l-ADAS-Cog (Skala ta' Evalwazzjoni tal-Marda ta' Alzheimer – Sottoskala konjittiva, sistema ta' kejл tal-konjizzjoni bbażata fuq il-ħila), is-CIBIC-Plus (Intervista mit-Tabib Imsejsa fuq Impressjoni ta' Change-Plus, stima globali komprensiva tal-pazjent mit-tabib, li tinkorpora l-involvement ta' min ikun qed jieħu hsieb il-kura tas-saħħha, u l-PDS (Skala ta' Deteriorazzjoni Progressiva, stima magħmula minn min ikun qed jieħu hsieb il-kura tas-saħħha, ta' l-attivitàajiet tal-ħajja ta' kuljum li jinkludu l-iġene personali, kif jieklu, l-ilbies, il-faċċendi tad-dar bħax-xiri, iż-żamma tal-ħila li wieħed jorjenta ruħu fl-ambjent tal-madwar, kif ukoll l-involvement f'attivitàajiet relatati ma' finanzi eċċ.).

Il-pazjenti studjati kellhom puntegg MMSE (Eżami Żgħir ta' l-Istat Mentali) ta' 10-24.

Ir-riżultati ta' pazjenti li wrew titjib klinikament rilevanti, li kienu miġbura minn żewġ studji bid-doża flessibbli minn 3 studji multiċentriċi pivotali ta' 26 ġimħa fuq pazjenti li kienu jbatu minn dimenzja ta' Alzheimer ta' severità ħafifa għal moderatament severa, jinsabu f'Tabella 4 hawn taħt. F'dawn l-istudji, it-titjib klinikament rilevanti kien definit *a priori* bħala mill-anqas titjib b'4 punti fl-ADAS-Cog, bħala titjib fis-CIBIC-Plus, jew titjib b'ta' l-anqas 10 % fil-PDS.

Barra dan, definizzjoni *post-hoc* ta' reazzjoni hija mogħtija fl-istess tabella. Definizzjoni sekondarja ta' rispons kienet teħtieg titjib ta' 4 punti jew aktar fl-ADAS-Cog, li l-iskala tas-CIBIC-Plus u dik tal-PDS ma jmorrux għall-agħar. Id-doża medja attwali ta' kuljum għal dawk li wrew rispons fil-grupp ta' minn 6 mg sa 12-il mg li tikkorrispondi ma' din id-definizzjoni hija ta' 9.3 mg. Huwa importanti li wieħed jinnota li l-iskali użati f'din l-indikazzjoni jvarjaw, u li paraguni diretti tar-riżultati għal aġġenti terapewtiċi differenti mhumiex validi.

**Tabella 4**

Kejl tar-Rispons	Pazjenti b'Rispons Klinikament Sinifikanti (%)				
	Intenzzjoni li tittratta		L-Aħħar Osservazzjoni Trasferita 'l-Quddiem		
	Rivastigmine 6–12 mg N=473	Plaċebo N=472	Rivastigmine 6–12 mg N=379	Plaċebo N=444	
ADAS-Cog: titjib ta' mill-anqas 4 punti	21***	12	25***	12	
CIBIC-Plus: titjib	29***	18	32***	19	
PDS: titjib ta' mill-anqas 10 %	26***	17	30***	18	
Titjib ta' mill-anqas 4 punti fl-ADAS-Cog u li ma jiħzienux is-CIBIC-Plus u l-PDS	10*	6	12**	6	

\* p<0.05, \*\* p<0.01, \*\*\* p<0.001

#### Studji kliniči f'dimenzja assoċjata mal-marda ta' Parkinson

L-effikaċja ta' rivastigmine f'dimenzja assoċjata mal-marda ta' Parkinson intweriet fi studju ċentrali ta' 24-ġimgħa multiċentriku, double-blind, kontrollat bil-plaċebo u bil-faži ta' l-estenzjoni tiegħu ta' 24-ġimgħha open-label. Il-pazjenti involuti f'dan l-istudju kellhom puntegg ta' MMSE (Eżami Żgħir ta' l-Istat Mentali) ta' 10-24. L-effikaċja kienet stabbilita bl-użu ta' żewġ skali indipendenti li kienu evalwati f'intervalli regolari waqt is-6 xhur perijodu ta' kura hekk kif jidher f'Tabella 5 hawn taħt: l-ADAS-Cog, kejl ta' l-għarfien, u l-miżura globali ADCS-CGIC (Studju Ko-operattiv tal-Marda ta' Alzheimer – L-impressjoni Globali tat-Tabib fuq il-Bidla).

**Tabella 5**

Dimenzijs assoċjata mal-Marda ta' Parkinson	ADAS-Cog Rivastigmine	ADAS-Cog Plaċebo	ADCS-CGIC Rivastigmine	ADCS-CGIC Plaċebo
<b>Popolazzjoni ITT + RDO</b> Medja tal-linjal baži ± SD Medja tal-bidla ma' l-24 ġimgħa ± SD	(n=329) 23.8 ± 10.2 <b>2.1 ± 8.2</b>	(n=161) 24.3 ± 10.5 <b>-0.7 ± 7.5</b>	(n=329) n/a <b>3.8 ± 1.4</b>	(n=165) n/a 4.3 ± 1.5
Differenza fil-kura aġġustata valur-p kontra l-plaċebo		2.88 <sup>1</sup> <0.001 <sup>1</sup>		n/a 0.007 <sup>2</sup>
<b>Popolazzjoni ITT - LOCF</b> Medja tal-linjal baži ± SD Medja tal-bidla ma' l-24 ġimgħa ± SD	(n=287) 24.0 ± 10.3 <b>2.5 ± 8.4</b>	(n=154) 24.5 ± 10.6 <b>-0.8 ± 7.5</b>	(n=289) n/a <b>3.7 ± 1.4</b>	(n=158) n/a 4.3 ± 1.5
Differenza fil-kura aġġustata valur-p kontra l-plaċebo		3.54 <sup>1</sup> <0.001 <sup>1</sup>		n/a <0.001 <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ibbazat fuq ANCOVA bil-kura u l-pajjiż bħala fatturi u linja baži ADAS-Cog bħala ko-varjant. Bidla požittiva tindika titjib.

<sup>2</sup> Ghall-konvenjenza qed tintwera l-medja tad-dejta, l-analiżi kategorika saret bit-test Elteren ITT: Intenzjoni li jingħata t-trattament; RDO: Dawk li waqfu u ġew lura; LOCF: L-aħħar osservazzjoni trasferita 'l quddiem

Għalkemm intwera effett tat-trattament fil-popolazzjoni globali kollha ta' l-istudju, id-dejta indikat li kien hemm effett tal-kura akbar meta mqabel mal-plaċebo fis-sottogrupp ta' pazjenti b'dimenzja moderata assoċċjata mal-marda ta' Parkinson. Bl-istess mod, effett tal-kura akbar deher f'dawk il-pazjenti b'alluċinazzjonijiet viżvivi (ara Tabella 6).

**Tabella 6**

Dimenzijs assoċċjata mal-marda ta' Parkinson	ADAS-Cog Rivastigmine	ADAS-Cog Plaċebo	ADAS-Cog Rivastigmine	ADAS-Cog Plaċebo
	<b>Pazjenti b'alluċinazzjonijiet viżwali</b>		<b>Pazjenti mingħajr alluċinazzjonijiet viżwali</b>	
<b>Popolazzjoni ITT + RDO</b> Medja tal-linja baži ± SD Bidla medja ma' l-24 ġimħa ± SD	(n=107) 25.4 ± 9.9 <b>1.0 ± 9.2</b>	(n=60) 27.4 ± 10.4 -2.1 ± 8.3	(n=220) 23.1 ± 10.4 <b>2.6 ± 7.6</b>	(n=101) 22.5 ± 10.1 0.1 ± 6.9
Differenza tal-kura aġġustata valur-p kontra plaċebo		4.27 <sup>1</sup> 0.002 <sup>1</sup>		2.09 <sup>1</sup> 0.015 <sup>1</sup>
	<b>Pazjenti b'dimenzja moderata (MMSE 10-17)</b>		<b>Pazjenti b'dimenzja hafifa (MMSE 18-24)</b>	
<b>popolazzjoni ITT + RDO</b> Medja tal-linja baži ± SD Bidla medja ma' l-24 ġimħa ± SD	(n=87) 32.6 ± 10.4 <b>2.6 ± 9.4</b>	(n=44) 33.7 ± 10.3 -1.8 ± 7.2	(n=237) 20.6 ± 7.9 <b>1.9 ± 7.7</b>	(n=115) 20.7 ± 7.9 -0.2 ± 7.5
Differenza tal-kura aġġustata valur-p kontra plaċebo		4.73 <sup>1</sup> 0.002 <sup>1</sup>		2.14 <sup>1</sup> 0.010 <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ibbazat fuq ANCOVA bil-kura u l-pajjiż bħala fatturi u linja baži ADAS-Cog bħala ko-varjant. Bidla požittiva tindika titjib.

ITT: Intenzjoni li jingħata t-trattament; RDO: Dawk li waqfu u ġew lura

L-Aġenzija Ewropea ghall-Mediċini irrinunzzjat ghall-obbligu li jiġu ppreżentati r-riżultati tal-istudji b'Rivastigmine f'kull sett tal-popolazzjoni pedjatrika fil-kura tad-dimenzja ta' Alzheimer u fit-trattament tad-dimenzja f'pazjenti bil-marda idjopatika tal-Parkinson (ara sejjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

## 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

### Assorbiment

Rivastigmine huwa assorbit malajr u kompletament. Konċentrazzjonijiet fil-plažma l-aktar għolja jintlaħqu bejn wieħed u iehor fi żmien siegħa. Bħala konsegwenza ta' l-attività ta' rivastigmine ma l-enżima targit, iż-żieda ta' biodisponibilità hija ta' madwar darba u nofs aktar minn dik mistennija miż-żieda fid-doża. Iż-żieda assoluta fir-rata ta' biodisponibilità, wara doża ta' 3 mg, hija ta' madwar 36 %±13 %. Meta rivastigmine bħala soluzzjoni orali jingħata ma' l-ikel, l-assorbiment ( $t_{max}$ ) jittardja b'74 minuta u is-C<sub>max</sub> jonqos b'43 % u l-AUC jiżdied b'bejn wieħed u iehor 9 %.

### Distribuzzjoni

Rivastigmine huwa marbut b'mod dghajjef mal-proteini fil-plažma (bejn wieħed u iehor 40 %). Huwa jaqsam malajr il-barriera ta' bejn il-moħħ u d-demm u għandu volum apparenti ta' distribuzzjoni b'firxa ta' bejn 1.8-2.7 l/kg.

### Bijotrasformazzjoni

Rivastigmine huwa metabolizzat malajr u b'mod estensiv f'metabolu *decarbamylated (half-life fil-plasma, madwar siegha)*, l-aktar b'idrolizi mmedjata minn cholinesterase. *In vitro* din is-sustanza li tifforma fil-metabolizmu turi inibizzjoni minima għal acetylcholinesterase (<10 %).

Abbaži ta' studji *in vitro*, l-ebda interazzjoni farmakokinetika mhi mistennija ma' prodotti mediciinati metabolizzati mill-iżoenzimi taċ-ċitokromi li ġejjin: CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19, jew CYP2B6. Ibbażat fuq l-evidenza ta' studji fuq l-annimali, l-iżoenzimi tas-cytochrome P 450 importanti huma minimament involuti fil-metabolizmu ta' rivastigmine. Wara doża minn ġol-vina ta' 0.2 mg it-tnejħħija totali mill-plażma ta' rivastigmine kienet ta' bejn wieħed u ieħor 130 l/h, u din naqset għal 70 l/h wara doża minn ġol-vini ta' 2.7 mg.

### Eliminazzjoni

Rivastigmine mhux mibdul ma jinstabx fl-awrina; it-tnejħħija renali, tas-sustanzi fformati fil-metabolizmu, hija l-mezz ewlieni ta' l-eliminazzjoni. Wara li nghata l-<sup>14</sup>C-rivastigmine, l-eliminazzjoni mill-kliewi kienet mgħaggla u kienet kważi kompleta (>90 %) fi żmien 24 siegha. Anqas minn 1 % tad-doża mogħtija tnejħiet mill-ġisem ma' l-ippurgar. Ma jkun hemm l-ebda akkumulazzjoni ta' rivastigmine jew tal-metabolu *decarbamylated* li jifforma, f'pazjenti li jbatu mill-marda ta' Alzheimer.

Analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni wriet li l-użu tan-nikotina jżid it-tnejħħija orali ta' rivastigmine bi 23% f'pazjenti bil-marda ta' Alzheimer (n=75 persuna li jpejju u 549 persuna li ma jpejdux) wara doži orali sa 12 mg/jum ta' kapsuli ta' rivastigmine.

### Popolazzjoni anzjana

Filwaqt li l-biodisponibilità ta' rivastigmine hija oħla fl-anzjani milli fil-voluntiera żgħażaq b'saħħithom, studji fuq pazjenti li jbatu mill-marda ta' Alzheimer li kellhom bejn 50 u 92 sena ma wrew l-ebda tibdil fil-biodisponibilità bl-età.

### Indeboliment epatiku

Is- $C_{max}$  ta' rivastigmine kien bejn wieħed u ieħor 60 % oħla u l- $AUC$  ta' rivastigmine kien aktar minn darbtejn oħla f'pazjenti li kellhom indeboliment epatiku ħafif għal moderat, meta dawn kien mqabbla ma' individwi b'saħħithom.

### Indeboliment renali

Is- $C_{max}$  u l- $AUC$  ta' rivastigmine kien aktar minn darbtejn oħla f'pazjenti li kellhom indeboliment renali moderat meta dawn kien mqabbla ma' individwi b'saħħithom; madankollu ma kien hemm l-ebda tibdil fis- $C_{max}$  u l- $AUC$  ta' rivastigmine f'pazjenti li kellhom indeboliment renali serju.

## **5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà**

Studji tat-tossicità bid-doża ripetuta li saru fuq firien, ġrieden u klieb, urew biss effetti assoċjati ma' azzjoni farmakoloġika eż-żagħira. Ma ġiet osservata l-ebda tossicità ta' organi targit. Ma ġew milħuqa l-ebda marġini ta' sigurtà bħall-espożizzjoni fil-bniedem waqt studji fuq l-annimali minħabba s-sensittività ta' l-annimali użati.

Rivastigmine ma kienx mutaġeniku f'ġabru ta' testijiet standard *in vitro* u *in vivo*, ħlief f'test ta' aberrazzjoni tal-kromosomi f'limfoċiti umani periferali meta ngħatat doża ta'  $10^4$  darbiet oħla mill-esponent kliniku. It-test tal-mikronukleju *in vivo* kien negattiv. Il-metabolit ewlieni NAP226-90 ma wriex potenzjal ġenotossiku wkoll.

Ma nstabet l-ebda evidenza ta' kanċeroġenicità fi studji fuq ġrieden u firien meta ngħatat id-doża massima tollerata, ghalkemm il-livell ta' rivastigmine u l-metaboli tiegħu, li kienet esposti għalih, kienet anqas minn dawk fil-bniedem. Meta ġew imqabbla skond l-erja tas-superficje tal-ġisem, l-espożizzjoni għal rivastigmine u l-metaboli tiegħu kienet bejn wieħed u ieħor ekwivalenti għad-doża massima rrakkomandata ta' 12 mg kuljum; madankollu, meta mqabbla mad-doża massima fil-bniedem, livelli ta' bejn wieħed u ieħor 6 darbiet aktar kienet milħuqa fl-annimali.

Fl-annimali, rivastigmine jgħaddi mill-plaċenta u joħroġ mal-ħalib. Studji mill-ħalq fuq firien u fniek tqal ma taw l-ebda indikazzjoni ta' potenzjal teratogeniku b'rivastigmine.

Fi studji orali b'firien irġiel u nisa, l-ebda effett avvers ta' rivastigmine ma ġie osservat fuq il-fertilità jew il-prestazzjoni riproduttiva tal-ġenerazzjoni tal-ġenituri jew il-wild tal-ġenituri.

Potenzjal ta' irritazzjoni ħafifa tal-ġħajnejn/fil-mukożi ta' rivastigmine kien identifikat fi studju fuq il-fniek.

## **6. TAGHRIF FARMAČEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

Sodium benzoate  
Citric acid  
Sodium citrate  
Quinoline yellow WS dye E104  
Ilma purifikat

### **6.2 Inkompatibiltajiet**

Mhux applikabbi.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

3 snin

Rivastigmine 1 A Pharma bħala soluzzjoni orali għandha tintuża fi żmien xahar minn meta jinfetah il-flixkun.

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Tahżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C. Tagħmlux fil-friġġ jew friża.

Aħzen f'pożizzjoni wieqfa.

### **6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

Flixkun, magħmul minn ħgieg kannella tat-tip III, b'għatu li ma jinfetahx mit-tfal, b'tubu biex tbill, u b'tapp li jipożizzjona lilu nnifsu. Flixkun ta' 50 ml jew 120 ml. Is-soluzzjoni orali hija ppakkjata flimkien ma' siringa orali, f'kontenitur f'forma ta' tubu tal-plastik.

### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor**

L-ammont tas-soluzzjoni ordnat mit-tabib għandu jingħibed mill-flixkun bis-siringa orali pprovduta.

## **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

1 A Pharma GmbH  
Industriestraße 18  
83607 Holzkirchen  
Il-Ġermanja

**8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/09/585/017

EU/1/09/585/018

**9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĞDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 11/12/2009

Data tal-ewwel tiġdid: 19/08/2014

**10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott medicinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea ġħall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>

## **ANNESS II**

- A. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI TAL-MANIFATTURA  
RESPONSABBLI GHALL-HRUĞ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID  
FIS-SUQ**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŽITI OHRA TAL-  
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD  
TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDICINALI**

## A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĞ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbi għall-hruġ tal-lott

Kapsuli iebsin tal-ġelatina

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

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
90429 Nuremberg  
Il-Ġermanja

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

Soluzzjoni orali

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
D-90429 Nuremberg  
Il-Ġermanja

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

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

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott medicinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbi għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

## B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŽU

Prodott medicinali li jingħata b'riċetta “ristretta” tat-tabib, riservat għall-użu f'ċerta żona speċjalizzata (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

## C. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

*Sistema ta' farmakovigilanza*

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-tqeħġid fis-Suq għandu jiżgura li s-sistema ta' farmakovigilanza kif inkluża f'Modulu 1.8.1 tal-Applikazzjoni għall-awtorizzazzjoni għat-tqeħġid fis-suq tkun fis-seħħ u tiffunzjona qabel u waqt li l-prodott ikun fuq is-suq.

## Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Iċ-ċiklu tal-PSUR ta' Rivastigmine 1A Pharma huwa allinjat mal-prodott ta' kross-referenza, Exelon, sakemm mhux specifikat mod iehor.

### **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDICINALI**

Mhux applikabbli.

#### Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-aktivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

Jekk il-preżentazzjoni ta' PSUR u l-aġġornament ta' RMP jikkoincidu, dawn jistgħu jiġu ppreżentati fl-istess hin.

**ANNESS III**  
**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA****KARTUNA GHALL-FOLJA TAL-ALU/PVC****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĆINALI**

Rivastigmine 1 A Pharma 1.5 mg kapsuli ibsin

rivastigmine (bħala hydrogen tartrate)

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull kapsula fiha 1.5 mg ta' rivastigmine (bħala hydrogen tartrate).

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI****4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

28 kapsula iebsa

56 kapsula iebsa

112-il kapsula iebsa

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Għandhom jinbelgħu sħaħ mingħajr ma jitfarku jew jinfethu. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

**6. TWISSIJA SPEċJALI LI L-PRODOTT MEDIĆINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidħirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEċJALI OHRA, JEKK MEHTIEĞA****8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEċJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Tahżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĆJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĆINALI MHUX UŽATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĆINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

1 A Pharma GmbH  
Industriestraße 18  
83607 Holzkirchen  
Il-Ġermanja

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/09/585/001  
EU/1/09/585/002  
EU/1/09/585/003

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĜENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediciñali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŽU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Rivastigmine 1 A Pharma 1.5 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**

**FOLJA TAL-ALU/PVC**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI**

Rivastigmine 1 A Pharma 1.5 mg kapsuli ibsin

rivastigmine (bhala hydrogen tartrate)

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

1 A Pharma GmbH

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**

It-Tnejn

It-Tlieta

L-Erbgħa

Il-Ħamis

Il-Ġimgħa

Is-Sibt

Il-Hadd

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA****KARTUNA GHALL-FOLJA TAL-ALU/PVC****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĆINALI**

Rivastigmine 1 A Pharma 3 mg kapsuli ibsin

rivastigmine (bħala hydrogen tartrate)

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull kapsula fiha 3 mg ta' rivastigmine (bħala hydrogen tartrate).

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI****4. GHAMLA FARMAČEWTIKA U KONTENUT**

28 kapsula iebsa

56 kapsula iebsa

112-il kapsula iebsa

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Għandhom jinbelgħu sħaħ mingħajr ma jitfarku jew jinfethu. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

**6. TWISSIJA SPEċJALI LI L-PRODOTT MEDIĆINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidħirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEċJALI OHRA, JEKK MEHTIEĞA****8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEċJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Tahżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĆJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĆINALI MHUX UŽATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĆINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

1 A Pharma GmbH  
Industriestraße 18  
83607 Holzkirchen  
Il-Ġermanja

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/09/585/005  
EU/1/09/585/006  
EU/1/09/585/007

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĜENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediciċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŽU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Rivastigmine 1 A Pharma 3 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**  
**FOLJA TAL-ALU/PVC**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI**

Rivastigmine 1 A Pharma 3 mg kapsuli ibsin

rivastigmine (bhala hydrogen tartrate)

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

1 A Pharma GmbH

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**

It-Tnejn  
It-Tlieta  
L-Erbgħa  
Il-Ħamis  
Il-Ġimgħa  
Is-Sibt  
Il-Hadd

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA****KARTUNA GHALL-FOLJA TAL-ALU/PVC****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI**

Rivastigmine 1 A Pharma 4.5 mg kapsuli ibsin

rivastigmine (bħala hydrogen tartrate)

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull kapsula fiha 4.5 mg ta' rivastigmine (bħala hydrogen tartrate).

**3. LISTA TA' EĊCIPJENTI****4. GHAMLA FARMAČEWTIKA U KONTENUT**

28 kapsula iebsa

56 kapsula iebsa

112-il kapsula iebsa

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Għandhom jinbelgħu sħaħ mingħajr ma jitfarku jew jinfethu. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

**6. TWISSIJA SPEċJALI LI L-PRODOTT MEDICINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidħirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEċJALI OHRA, JEKK MEHTIEĞA****8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEċJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Tahżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĆJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĆINALI MHUX UŽATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĆINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

1 A Pharma GmbH  
Industriestraße 18  
83607 Holzkirchen  
Il-Ġermanja

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/09/585/009  
EU/1/09/585/010  
EU/1/09/585/011

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĜENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediciċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŽU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Rivastigmine 1 A Pharma 4.5 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**  
**FOLJA TAL-ALU/PVC**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI**

Rivastigmine 1 A Pharma 4.5 mg kapsuli ibsin

rivastigmine (bhala hydrogen tartrate)

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

1 A Pharma GmbH

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**

It-Tnejn  
It-Tlieta  
L-Erbgħa  
Il-Ħamis  
Il-Ġimgħa  
Is-Sibt  
Il-Hadd

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA****KARTUNA GHALL-FOLJA TAL-ALU/PVC****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĆINALI**

Rivastigmine 1 A Pharma 6 mg kapsuli ibsin

rivastigmine (bħala hydrogen tartrate)

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull kapsula fiha 6 mg ta' rivastigmine (bħala hydrogen tartrate).

**3. LISTA TA' EĊċIPJENTI****4. GHAMLA FARMAČEWTIKA U KONTENUT**

28 kapsula iebsa

56 kapsula iebsa

112-il kapsula iebsa

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Għandhom jinbelgħu sħaħ mingħajr ma jitfarku jew jinfethu. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

**6. TWISSIJA SPEċJALI LI L-PRODOTT MEDIĆINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidħirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEċJALI OHRA, JEKK MEHTIEĞA****8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**9. KONDIZZJONIJIET SPEċJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Tahżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĆJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĆINALI MHUX UŽATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĆINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

1 A Pharma GmbH  
Industriestraße 18  
83607 Holzkirchen  
Il-Ġermanja

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/09/585/013  
EU/1/09/585/014  
EU/1/09/585/015

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĜENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediciċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŽU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Rivastigmine 1 A Pharma 6 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**  
**FOLJA TAL-ALU/PVC**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI**

Rivastigmine 1 A Pharma 6 mg kapsuli ibsin  
rivastigmine (bhala hydrogen tartrate)

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

1 A Pharma GmbH

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**

It-Tnejn  
It-Tlieta  
L-Erbgħa  
Il-Ħamis  
Il-Ġimgħa  
Is-Sibt  
Il-Hadd

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT**

**KARTUNA GHALL-FLIXKUN TAL-HDPE  
TIKKETTA GHALL-FLIXKUN TAL-HDPE**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĆINALI**

Rivastigmine 1 A Pharma 2 mg/ml soluzzjoni orali  
rivastigmine (bħala hydrogen tartrate)

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull ml fih 2 mg ta' rivastigmine (bħala hydrogen tartrate).

**3. LISTA TA' EĆCIPJENTI**

Fih sodium benzoate (E 211). Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

**4. GHAMLA FARMAČEWTKA U KONTENUT**

50 ml ta' soluzzjoni orali  
120 ml ta' soluzzjoni orali

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

**6. TWISSIJA SPEċJALI LI L-PRODOTT MEDIĆINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhix u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEċJALI OHRA, JEKK MEHTIEĞA**

Għandu jinbela sħiħ mingħajr ma jingidem jew jinfetaħ.

**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

Wara li jinfetah: xahar

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĆJALI TA' KIF JINHAŽEN**

Tahżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C. Tagħmlux fil-friġġ jew friża. Aħżeen f'požizzjoni wieqfa.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĆJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĆINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĆINALI, JEKK HEMM BŻONN****11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

1 A Pharma GmbH  
Industriestraße 18  
83607 Holzkirchen  
Il-Ġermanja

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/09/585/017  
EU/1/09/585/018

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĜENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediciinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŽU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

*Għall-kaxxa tal-kartun biss:*  
Rivastigmine 1 A Pharma 2 mg/ml

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

*Għall-kaxxa tal-kartun biss:*

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

## **18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

*Għall-kaxxa tal-kartun biss:*

PC  
SN  
NN

**B. FULJETT TA' TAGħrif**

## Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni ghall-pazjent

**Rivastigmine 1 A Pharma 1.5 mg kapsuli ibsin  
Rivastigmine 1 A Pharma 3 mg kapsuli ibsin  
Rivastigmine 1 A Pharma 4.5 mg kapsuli ibsin  
Rivastigmine 1 A Pharma 6 mg kapsuli ibsin  
rivastigmine**

**Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tieħu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.**

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
- Din il-mediċina ġiet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li muhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

### F'dan il-fuljett

1. X'inhu Rivastigmine 1 A Pharma u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Rivastigmine 1 A Pharma
3. Kif għandek tieħu Rivastigmine 1 A Pharma
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżeen Rivastigmine 1 A Pharma
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### 1. X'inhu Rivastigmine 1 A Pharma u għalxiex jintuża

Is-sustanza attiva ta' Rivastigmine 1 A Pharma hija rivastigmine.

Rivastigmine jagħmel parti minn klassi ta' sustanzi li jissejħu impedituri ta' cholinesterase.

F'pazjenti b'dimenzja tal-Alzheimer jew dimenzja dovuta għall-marda tal-Parkinson, certi ċelloli tan-nervituri fil-moħħ imtu, u dan iwassal għal livelli baxxi ħafna tan-newrotrasmetitt acetylcholine (sustanza li tippermetti li-ċċelloli tan-nervituri sabiex jikkomunikaw ma' xulxin). Rivastigmine jaħdem billi jimbllokka l-enzimi li jkissru acetylcholine: acetylcholinesterase u butyrylcholinesterase. Billi jimbllokka lil dawn l-enzimi, Rivastigmine 1 A Pharma jippermetti li l-livelli ta' acetylcholine fil-moħħ jiżdiedu, u dan jgħin biex inaqqa is-sintomi tal-marda tal-Alzheimer u dimenzja assoċjata mal-marda tal-Parkinson.

Rivastigmine 1A Pharma jintuża għall-kura ta' pazjenti adulti b'dimenzja tal-Alzheimer ħafifa għal moderatament severa, disturb progressiv tal-moħħ li gradwalment jaffettwa lill-memorja, l-abilità intellettuali u l-imġiba. Il-kapsuli u s-soluzzjoni orali jistgħu jintużaw ukoll għall-kura tad-dimenzja f'pazjenti adulti bil-marda tal-Parkinson.

#### 2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Rivastigmine 1 A Pharma

##### Tiħux Rivastigmine 1 A Pharma

- jekk inti allerġiku għal rivastigmine (is-sustanza attiva ta' Rivastigmine 1 A Pharma) jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- jekk kellek reazzjoni preċedenti fuq il-ġilda suġġestiva ta' dermatite minħabba kuntatt allerġiku ma' rivastigmine.

Jekk dan jgħodd għalik, għid lit-tabib u teħux Rivastigmine 1 A Pharma.

## **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tieħu Rivastigmine 1 A Pharma

- jekk int għandek, jew qatt kellek kundizzjoni tal-qalb bħal taħbit tal-qalb irregolari jew bil-mod, titwil tal-QTC, storja ta' titwil tal-QTC fil-familja, torsade de pointes, jew għandek livell baxx ta' potassium jew magnesium fid-demm.
- jekk int għandek, jew qatt kellek ulċera attiva fl-istonku.
- jekk int għandek, jew qatt kellek diffikultajiet biex tagħmel l-awrina.
- jekk int għandek, jew qatt kellek aċċessjonijiet.
- jekk int għandek, jew qatt kellek ażżma jew mard serju tan-nifs
- jekk int għandek, jew qatt kellek funzjoni indebolita tal-kliewi.
- jekk int għandek, jew qatt kellek funzjoni indebolita tal-fwied.
- jekk tbati minn tregħid.
- jekk għandek piż tal-ġisem baxx.
- jekk għandek reazzjonijiet gastro-intestinali bħal thossox imqalla' (dardir), thossox ma tiflaħx (rimettar) u dijarra. Tista' tiġiċċa deidradat (titlef ħafna ilma) jekk ir-rimettar jew id-diarrea jdumu ħafna għaddejjin.

Jekk xi waħda minn dawn tapplika għalik, it-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn josservak aktar mill-qrib waqt li tkun qed tieħu din il-mediċina.

Jekk ma tkunx ħadt Rivastigmine 1 A Pharma għal aktar minn tlett ijiem, tiħux id-doża li jmiss qabel ma titkellem mat-tabib tiegħek.

## **Tfal u adolexxenti**

Ma hemm ebda užu relevanti ta' Rivastigmine 1 A Pharma fil-popolazzjoni pedjatrika fil-kura tal-marda tal-Alzheimer.

## **Mediċini oħra u Rivastigmine 1 A Pharma**

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

Rivastigmine 1 A Pharma m'għandux jingħata fl-istess hin li jkunu qed jittieħdu mediċini oħra jn b'effetti simili għal Rivastigmine 1 A Pharma. Rivastigmine 1 A Pharma jista' jtellef mill-ħidma ta' mediċini antikolinergiċi (mediċini użati biex isserrhu minn uġiġi tal-istonku jew spażmi, biex jikkuraw il-marda tal-Parkinson jew biex jevitaw dardir waqt l-ivvjaġġar).

Rivastigmine 1 A Pharma m'għandux jingħata fl-istess hin ma' metoclopramide (mediċina li tintuża biex ittaffu jew tipprevjeni d-dardir u r-rimettar). Li tieħu ż-żewġ mediċini flimkien jista' jikkawża problemi bħal ebusija fir-riġlejn/dirghajn u roghħda fl-idejn.

Jekk ikollok bżonn ta' operazzjoni waqt li tkun qed tieħu Rivastigmine 1 A Pharma, għid lit-tabib qabel ma tingħata l-anestetiku, peress li Rivastigmine 1 A Pharma jista' jażgħira l-effetti ta' xi rilassanti tal-muskoli li jingħataw waqt l-anestezija.

Għandu jkun hemm kawtela meta Rivastigmine 1 A Pharma jittieħed flimkien ma' imblokkaturi beta oħra jn (mediċini bħal atenol li jintużaw għal kura ta' pressjoni għolja, angina u kundizzjonijiet oħra jn tal-qalb). Li tieħu ż-żewġ mediċini flimkien jista' jikkawża problemi bħal tnaqqis fir-rata ta' taħbit tal-qalb (bradikardija) li jwassal għal hass hażin jew telf ta' koxjenza.

Għandu jkun hemm kawtela meta Rivastigmine 1 A Pharma jittieħed flimkien ma' mediċini oħra li jistgħu jaffettaw ir-rittlu tal-qalb tiegħek jew lis-sistema elettrika tal-qalb tiegħek (prolongament tal-QT).

## **Tqala, treddiġi u fertilità**

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbijja, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

Jekk inti tqila, il-benefiċċju ta' li tuża Rivastigmine 1 A Pharma għandu jiġi vvalutat kontra l-effetti possibbi fuq il-wild mhux imwieleq tiegħek. Rivastigmine 1 A Pharma ma għandux jintuża matul tqala sakemm dan ma jkunx meħtieg b'mod ċar.

M'għandekx treddha' matul kura b'Rivastigmine 1 A Pharma.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

It-tabib tiegħek sejjer jgħidlek jekk il-marda tiegħek tippermettilekx li ssuq vetturi u li tuża makkinarju b'mod sikur. Rivastigmine 1 A Pharma jista' jikkäġuna sturdament u jraqdek, l-aktar fil-bidu tal-kura jew meta tkun qed iżżejjid id-doża. Jekk thossok sturdut/a jew bin-nghas, thaddimx u tużax makkinarju u ma għandekx twettaq kompiti li jeħtieg l-attenzjoni tiegħek.

### **3. Kif għandek tieħu Rivastigmine 1 A Pharma**

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

#### **Kif tibda l-kura**

It-tabib tiegħek jgħidlek x'doża ta' Rivastigmine 1 A Pharma għandek tieħu.

- Il-kura s-soltu tibda b'doża baxxa.
- It-tabib tiegħek iżidilek bil-mod il-mod id-doża tiegħek skont kif tirrispondi għat-trattament.
- L-ogħla doża li tista' tittieħed hi ta' 6 mg darbejn kuljum.

It-tabib tiegħek jiċċekkja regolarmen jekk il-mediċina hijiex qed taħdem fuqek. It-tabib tiegħek sejjer jimmonitorja l-piż tiegħek waqt li inti tkun qed tieħu din il-mediċina.

Jekk ma tkunx ġad Rivastigmine 1 A Pharma għal aktar minn tlett ijiem, tiħux id-doża li jmiss qabel ma titkellem mat-tabib tiegħek.

#### **Meta tieħu din il-mediċina**

- Ghid lil min ikun qed jikkurak li qed tieħu Rivastigmine 1 A Pharma.
- Biex tikseb benefiċċju mill-mediċina għandek teħodha kuljum.
- Hu Rivastigmine 1 A Pharma darbejn kuljum filgħodu u filghaxija mal-ikel.
- Ibla' l-kapsuli shah ma' xarba.
- M'għandekx tiftaħ jew tfarrak il-kapsuli.

#### **Jekk tieħu Rivastigmine 1 A Pharma aktar milli suppost**

Jekk bi żball tieħu aktar Rivastigmine 1 A Pharma milli jmissek, avża lit-tabib tiegħek. Jista' jkun li jkollok bżonn kura medika. Xi wħud li bi żball hadu wisq Rivastigmine 1 A Pharma hassewhom imqallagħin (dardir), ma jifilħux (irremettew), dijarea, pressjoni għolja u alluċinazzjonijiet. Il-qalb tista' tibda tħabbat bil-mod u jista' wkoll itik hażżeen.

#### **Jekk tinsa tieħu Rivastigmine 1 A Pharma**

Jekk tinsa tieħu d-doża tiegħek ta' Rivastigmine 1 A Pharma, stenna u ħu d-doża li jkun immiss fil-ħin normali. M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

#### 4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediciċina oħra, din il-mediciċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Jista' jkollok effetti oħra aktar spissi meta tibda l-mediciċina jew meta d-doża tiegħek tiżdied. Normalment, l-effetti l-oħra jmorru bil-mod hekk kif ġismek jibda jidra l-mediciċina.

##### **Komuni hafna** (jista' jaffettwa aktar minn pazjent wieħed minn kull 10)

- Sturdament
- Nuqqas ta' aptit
- Problemi fl-istonku fosthom thossok imqalla' (dardir) jew ma tiflaħx (rimettar), dijarea

##### **Komuni** (jista' jaffettwa sa pazjent 1 minn kull 10)

- Anzjetà
- Gharaq
- Uġiġħ ta' ras
- Hruq ta' stonku
- Telf ta' piż
- Uġiġħ fl-istonku
- Thossok aġitat
- Thossok ghajjen u dghajjef
- Thossok ma tiflaħx b'mod ġenerali
- Tregħid jew ħossok imħawwad
- Tnaqqis fl-apptit
- Hmar il-lejl

##### **Mhux komuni** (jista' jaffettwa sa pazjent 1 minn kull 100)

- Dipressjoni
- Diffikultà biex torqod
- Mejt jew waqħaq aċċidental
- Tibdil fit-testijiet li juru kemm qed jaħdem sew il-fwied

##### **Rari** (jista' jaffettwa sa pazjent 1 minn kull 1,000)

- Uġiġħ fis-sider
- Raxx, īakk
- Aċċessjonijiet
- Ulċeri fl-istonku tiegħek jew f'imsarnek

##### **Rari hafna** (jista' jaffettwa sa pazjent 1 minn kull 10,000)

- Pressjoni għolja
- Infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina
- Tara affarrijiet li mhumiex hemm (allučinazzjonijiet)
- Problemi bit-taħbi tal-qalb bħal taħbi tal-qalb mgħaqgħel jew bil-mod
- Demm fil-gotta – jidher bħala demm mal-ippurgar jew meta tirremmetti
- Infjammazzjoni tal-frixa – is-sinjalji jinkludu uġiġħ serju fil-parti ta' fuq tal-istonku, spiss b'sensazzjoni ta' dardir (nawseja) jew tqalligh (rimettar)
- Is-sintomi tal-marda ta' Parkinson jaggravaw jew ikollok sintomi simili – eżempju ebusija tal-muskoli, tbatija biex tiċċaqlaq

##### **Mhux magħruf** (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli)

- Thossok imqalla' b'mod qawwi (rimettar) li jista' jikkawża tiċcrit tat-tubu li jgħaqqaqad ħalqek mal-istonku tiegħek (esofagu)
- Dehidrazzjoni (titlef hafna ilma)
- Disturbi fil-fwied (ġilda safra, l-abjad tal-ġħajnejn jisfar, awrina skura b'mod mhux normali jew dardir bla ma taf ġħala, rimettar, għejja u nuqqas ta' aptit)
- Aggressjoni, thossok bla kwiet
- Taħbi tal-qalb irregolari

- Sindrome ta' Pisa (kundizzjoni li tinvolvi kontrazzjoni involontarja tal-muskoli b'liwi anormali tal-ġisem u tar-ras lejn il-ġenb)

### **Pazjenti b'dimenzja u l-marda tal-Parkinson**

Dawn il-pazjenti jkollhom effetti sekondarji aktar spiss. Dawn ikollhom ukoll xi effetti sekondarji oħrajn:

#### **Komuni hafna** (jista' jaffettwa sa pazjent wieħed minn kull 10)

- Tregħid
- Sturdament
- Taqa' b'mod aċċidentalni

#### **Komuni** (jista' jaffettwa sa pazjent 1 minn kull 10)

- Ansjetà
- Irrikwitezza
- Taħbit tal-qalb bil-mod u bl-għażgħla
- Diffikultà fl-irqad
- Wisq riq u deidrazzjoni
- Movimenti bil-mod mhux tas-soltu jew movimenti li ma jistgħux jikkontrollawhom
- Is-sintomi tal-marda ta' Parkinson jaggravaw jew ikollok sintomi simili – eżempju ebusija tal-muskoli, tbatija biex tiċċaqlaq u muskoli dghajfin

#### **Mhux komuni** (jista' jaffettwa sa pazjent 1 minn kull 100)

- Taħbit tal-qalb irregolari u kontroll batut tal-movimenti

**Effetti sekondarji oħrajn li dehru bil-garži li jipprovdu mediċina li tgħaddi minn ġol-ġilda u li jistgħu jseħħu bil-kapsuli l-iebsa:**

#### **Komuni** (jista' jaffettwa sa pazjent 1 minn kull 10)

- Deni
- Konfużjoni qawwija
- Inkontinenza tal-awrina (inabilità biex iżżomm awrina adegwata)

#### **Mhux komuni** (jista' jaffettwa sa pazjent 1 minn kull 100)

- Attività eċċessiva (livell għoli ta' attività, irrekitezza)

#### **Mhux magħruf** (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli)

Reazzjoni allerġika fejn tintuża r-roqgħa, bħal infafet jew infjammazzjoni tal-ġilda.

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib tiegħek għaliex jista' jkollok bżonn ta' għajjnuna medika.

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li muhiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'Appendici V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

## **5. Kif taħżeen Rivastigmien 1 A Pharma**

Żomm din il-mediċina fejn ma tidħirx u ma tintlaħhaqx mit-tfal.

Tużax Rivastigmien 1 A Pharma wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-folja, il-flixkun u l-kartuna wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreperi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

Tarmix mediciini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediciini li m'għadex tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### X'fih Rivastigmine 1 A Pharma

- Is-sustanza attiva hi rivastigmine.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma hypromellose, magnesium stearate, microcrystalline cellulose, colloidal anhydrous silica, gelatin, yellow iron oxide (E172), red iron oxide (E172), titanium dioxide (E171) u shellac.

Kull kapsula Rivastigmine 1 A Pharma ta' 1.5 mg fiha 1.5 mg rivastigmine.

Kull kapsula Rivastigmine 1 A Pharma ta' 3 mg fiha 3 mg rivastigmine.

Kull kapsula Rivastigmine 1 A Pharma ta' 4.5 mg fiha 4.5 mg rivastigmine.

Kull kapsula Rivastigmine 1 A Pharma ta' 6 mg fiha 6 mg rivastigmine.

### Kif jidher Rivastigmine 1 A Pharma u l-kontenut tal-pakkett

- Rivastigmine 1 A Pharma 1.5 mg kapsuli iebsin, li fihom trab offwajt jagħti ħarira fl-isfar, għandhom għatu isfar u kappa safra, b'timbru aħmar "RIVASTIGMINE 1 A Pharma 1,5 mg" fuq il-kappa.
- Rivastigmine 1 A Pharma 3 mg kapsuli iebsin, li fihom trab offwajt jagħti ħarira fl-isfar, għandhom għatu oranġjo u kappa oranġjo, b'timbru aħmar "RIVASTIGMINE 1 A Pharma 3 mg" fuq il-kappa.
- Rivastigmine 1 A Pharma 4.5 mg kapsuli iebsin, li fihom trab offwajt jagħti ħarira fl-isfar, għandhom għatu aħmar u kappa ħamra, b'timbru aħmar "RIVASTIGMINE 1 A Pharma 4,5 mg" fuq il-kappa.
- Rivastigmine 1 A Pharma 6 mg kapsuli iebsin, li fihom trab offwajt jagħti ħarira fl-isfar, għandhom għatu aħmar u kappa oranġjo, b'timbru aħmar "RIVASTIGMINE 1 A Pharma 6 mg" fuq il-kappa.

Ippakkjati f'folji li jiġu fi'tliet daqsijiet tal-pakkett differenti (28, 56 jew 112-il kapsula), iżda jista' jkun li dawn ma ssibhomx f'pajjiżek.

### Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

1 A Pharma GmbH  
Industriestraße 18  
83607 Holzkirchen  
Il-Ġermanja

### Manifattur

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

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
90429 Nuremberg  
Il-Ġermanja

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

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġibok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

**België/Belgique/Belgien**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

Sandoz N.V.  
Telecom Gardens, Mediaalaan 40  
B-1800 Vilvoorde  
Tél/Tel: + 32 (0)2 722 97 97  
Tel: +49 8024 908-3030  
E-mail: medwiss@1apharma.com

**България**

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

**Magyarország**

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

**Česká republika**

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

**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

**Nederland**

Sandoz BV  
Hospitaaldreef 29,  
NL-1315 RC Almere  
Tel: +31 36 5241600  
E-mail: info.sandoz-nl@sandoz.com

**Deutschland**

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

**Norge**

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

**Eesti**

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

**Österreich**

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

**Ελλάδα**

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

**Polska**

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

**España**

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

**Portugal**

Sandoz Farmacéutica, Lda.  
Quinta da Fonte, Rua dos Malhões nº5,  
Edificio Q56 D. Pedro I, Piso 0

C/ Serrano Galvache Nº 56  
28033 Madrid  
Tel: +34 900 456 856

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

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

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

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

**Κύπρος**  
Π.Τ.Χατζηγεωργίου εταιρεία Ltd  
Γιλντίζ31-3042 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

2770-071 Paço de Arcos  
Portugal  
Tel: +351 211 964 000

**România**  
Sandoz S.R.L.  
Str. Livezeni nr. 7A,  
Târgu Mureş, 540472  
România  
Phone: +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 Köopenhamina S/Köpenhamn S  
Danmark  
Tel: + 45 6395 1000  
info.suomi@sandoz.com

**Sverige**  
Sandoz A/S  
Edvard Thomsens Vej 14  
DK-2300 Köpenhamn S  
E-mail: info.sverige@sandoz.com

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Tel: +43 5338 2000

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

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahħar f'**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni ghall-pazjent

### Rivastigmine 1 A Pharma 2 mg/ml soluzzjoni orali rivastigmine

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tieħu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.
- Din il-mediċina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anke jekk għandhom l-istess sinjal ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li muhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### F'dan il-fuljett

1. X'inhu Rivastigmine 1 A Pharma u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Rivastigmine 1 A Pharma
3. Kif għandek tieħu Rivastigmine 1 A Pharma
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżeen Rivastigmine 1 A Pharma
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### 1. X'inhu Rivastigmine 1 A Pharma u għalxiex jintuża

Is-sustanza attiva ta' Rivastigmine 1 A Pharma hija rivastigmine.

Rivastigmine jagħmel parti minn klassi ta' sustanzi li jissejħu impedituri ta' cholinesterase.

F'pazjenti b'dimenzja tal-Alzheimer jew dimenzja dovuta għall-marda tal-Parkinson, certi ċelloli tan-nervituri fil-moħħ imtu, u dan iwassal għal livelli baxxi ħafna tan-newrotrasmetitt acetylcholine (sustanza li tippermetti li-ċċelloli tan-nervituri sabiex jikkomunikaw ma' xulxin). Rivastigmine jaħdem billi jimbllokka l-enzimi li jkissru acetylcholine: acetylcholinesterase u butyrylcholinesterase. Billi jimbllokka lil dawn l-enzimi, Rivastigmine 1 A Pharma jippermetti li l-livelli ta' acetylcholine fil-moħħ jiżiedu, u dan jgħin biex inaqqa is-sintomi tal-marda tal-Alzheimer u dimenzja assoċjata mal-marda tal-Parkinson.

Rivastigmine 1A Pharma jintuża għall-kura ta' pazjenti adulti b'dimenzja tal-Alzheimer ħafifa għal moderatament severa, disturb progressiv tal-moħħ li gradwalment jaffettwa lill-memorja, l-abilità intellettwali u l-imġiba. Il-kapsuli u s-soluzzjoni orali jistgħu jintużaw ukoll għall-kura tad-dimenzja f'pazjenti adulti bil-marda tal-Parkinson.

#### 2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Rivastigmine 1 A Pharma

##### Tiħux Rivastigmine 1 A Pharma

- jekk inti allergiku għal rivastigmine (is-sustanza attiva ta' Rivastigmine 1 A Pharma) jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- jekk kellek reazzjoni precedenti fuq il-ġilda suġġestiva ta' dermatite minħabba kuntatt allergiku ma' rivastigmine.

Jekk dan jgħodd għalik, għid lit-tabib u teħux Rivastigmine 1 A Pharma.

## **Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek qabel tieħu Rivastigmine 1 A Pharma

- jekk int għandek, jew qatt kellek kundizzjoni tal-qalb bħal taħbit tal-qalb irregolari jew bil-mod, titwil tal-QTC, storja ta' titwil tal-QTC fil-familja, torsade de pointes, jew għandek livell baxx ta' potassium jew magnesium fid-demm.
- jekk int għandek, jew qatt kellek ulċera attiva fl-istonku.
- jekk int għandek, jew qatt kellek diffikultajiet biex tagħmel l-awrina.
- jekk int għandek, jew qatt kellek aċċessjonijiet.
- jekk int għandek, jew qatt kellek ażżma jew mard serju tan-nifs
- jekk int għandek, jew qatt kellek funzjoni indebolita tal-kliewi.
- jekk int għandek, jew qatt kellek funzjoni indebolita tal-fwied.
- jekk tħati minn tħegħid.
- jekk għandek piż tal-ġisem baxx.
- jekk għandek reazzjonijiet gastro-intestinali bħal thossox imqalla' (dardir), thossox ma tiflaħx (rimettar) u dijarra. Tista' tispicċċa deidradat (titlef ħafna ilma) jekk ir-rimettar jew id-diarrea jdumu ħafna għaddejjin.

Jekk xi waħda minn dawn tapplika għalik, it-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn josservak aktar mill-qrib waqt li tkun qed tieħu din il-mediċina.

Jekk ma tkunx ħadt Rivastigmine 1 A Pharma għal aktar minn tlett ijiem, tiħux id-doża li jmiss qabel ma titkellem mat-tabib tiegħek.

## **Tfal u adolexxenti**

Ma hemm ebda użu relevanti ta' Rivastigmine 1 A Pharma fil-popolazzjoni pedjatrika fil-kura tal-marda tal-Alzheimer.

## **Mediċini oħra u Rivastigmine 1 A Pharma**

Għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

Rivastigmine 1 A Pharma m'għandux jingħata fl-istess hin li jkunu qed jittieħdu mediċini oħra jrajin b'effetti simili għal Rivastigmine 1 A Pharma. Rivastigmine 1 A Pharma jista' jtellef mill-ħidma ta' mediċini antikolinergiċi (mediċini użati biex isserrhu minn uġiġi tal-istonku jew spażmi, biex jikkuraw il-marda tal-Parkinson jew biex jevitaw dardir waqt l-ivvjaġġar).

Rivastigmine 1 A Pharma m'għandux jingħata fl-istess hin ma' metoclopramide (mediċina li tintuża biex ittaffu jew tipprevjeni d-dardir u r-rimettar). Li tieħu ż-żewġ mediċini flimkien jista' jikkawża problemi bħal ebusija fir-riġlejn/dirghajn u roghħda fl-idejn.

Jekk ikollok bżonn ta' operazzjoni waqt li tkun qed tieħu Rivastigmine 1 A Pharma, għid lit-tabib qabel ma tingħata l-anestetiku, peress li Rivastigmine 1 A Pharma jista' jażgħira l-effetti ta' xi rilassanti tal-muskoli li jingħataw waqt l-anestezija.

Għandu jkun hemm kawtela meta Rivastigmine 1 A Pharma jittieħed flimkien ma' imblokkaturi beta oħra jrajin (mediċini bħal atenol li jintużaw għal kura ta' pressjoni għolja, angina u kundizzjonijiet oħra jrajin tal-qalb). Li tieħu ż-żewġ mediċini flimkien jista' jikkawża problemi bħal tnaqqis fir-rata ta' taħbit tal-qalb (bradikardija) li jwassal għal hass hażin jew telf ta' koxjenza.

Għandu jkun hemm kawtela meta Rivastigmine 1 A Pharma jittieħed flimkien ma' mediċini oħra li jistgħu jaffettwaw ir-rittlu tal-qalb tiegħek jew lis-sistema elettrika tal-qalb tiegħek (prolongament tal-QT).

## **Tqala, treddiġi u fertilità**

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispiżjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

Jekk inti tqila, il-benefiċċji li tuża Rivastigmine 1 A Pharma għandu jiġi vvalutat kontra l-effetti possibbi fuq il-wild mhux imwieleq tiegħek. Rivastigmine 1 A Pharma ma għandux jintuża matul tqala sakemm dan ma jkunx meħtieg b'mod ċar.

M'għandekx treddha' matul kura b'Rivastigmine 1 A Pharma.

### Sewqan u thaddim ta' magni

It-tabib tiegħek sejjer jgħidlek jekk il-marda tiegħek tippermettlekx li ssuq vetturi u li tuża makkinarju b'mod sikur. Rivastigmine 1 A Pharma jista' jikkäġuna sturdament u jraqdek, l-aktar fil-bidu tal-kura jew meta tkun qed iżżejjid id-doża. Jekk tħossok sturdut/a jew bin-nghas, thaddimx u tużax makkinarju u ma għandekx twettaq kompiti li jeħtiegu l-attenzjoni tiegħek.

### Rivastigmine 1 A Pharma fih benzoate salt u sodium

Din il-mediċina fiha 1 mg sodium benzoate f'kull ml ta' soluzzjoni orali.

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull ml ta' soluzzjoni orali, jigifieri essenzjalment ‘hielsa mis-sodium’.

### 3. Kif għandek tieħu Rivastigmine 1 A Pharma

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir eż-żarr tat-tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

#### Kif tibda l-kura

It-tabib tiegħek jgħidlek x'doża ta' Rivastigmine 1 A Pharma għandek tieħu.

- Normalment, il-kura tibda b'doża baxxa.
- It-tabib tiegħek iżidlek bil-mod il-mod id-doża tiegħek skont kif tirrispondi għat-trattament.
- L-ogħla doża li għandha tittieħed hija ta' 6 mg (li tikkorrispondi għal 3 ml) darbejn kuljum.

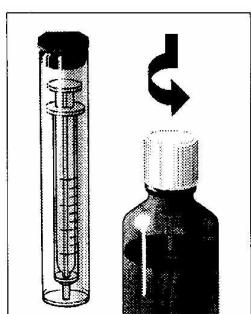
It-tabib tiegħek jiċċekkja regolarment jekk il-mediċina hijex qed taħdem fuqek. It-tabib tiegħek sejjer jimmonitorja l-piż tiegħek waqt li inti tkun qed tieħu din il-mediċina.

Jekk ma ġadtx Rivastigmine 1 A Pharma għal aktar minn tlett ijiem, tiħux id-doża li jmiss qabel ma titkellem mat-tabib tiegħek.

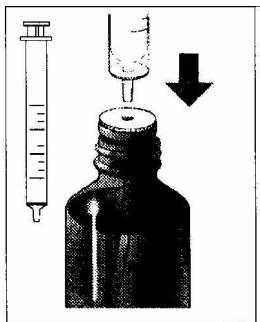
#### Meta tieħu din il-mediċina

- Għid lil min ikun qed jikkurak li qed tieħu Rivastigmine 1 A Pharma.
- Biex tikseb benefiċċju mill-mediċina għandek teħodha kuljum.
- Hu Rivastigmine 1 A Pharma darbejn kuljum filgħaxija mal-ikel.

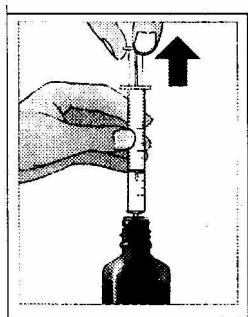
#### Kif tuża din il-mediċina



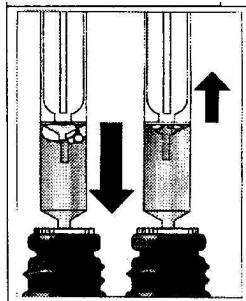
- Hejj i-l-flixkun u s-siringa
  - Ohrog is-siringa mill-kontenituru protettiv.
  - Biex tiftah il-flixkun, aghħfas it-tapp protettiv 'l isfel u dawru.



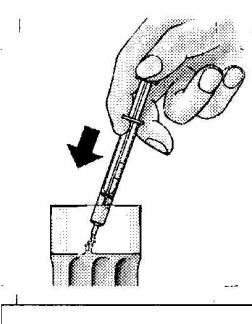
2. Kif twaħħal is-siringa mal-flixkun  
• Dahħal iż-żennuna tas-siringa fit-toqba li hemm fit-tapp l-abjad tal-lastku.



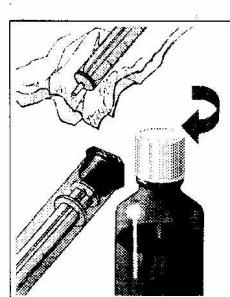
3. Kif timla s-siringa  
• Iġbed il-planġer 'il fuq sakemm tasal sal-linja t-tajba skont id-doża li rrakkomandalek it-tabib tiegħek.



4. Kif tneħħi l-bzieħaq  
• Oqghod tella' u niżżej il-planġer għal fit-waqiet sabiex teħles mill-bzieħaq il-kbar.  
• Mhux importanti jekk jibqgħu xi bzieħaq żgħar u wara kollox mhux se jaffettwaw id-doża tiegħek.  
• Iċċekkja li d-doża għadha xorta tajba.  
• Wara, oħrog is-siringa mill-flixkun



5. Kif tieħu l-mediċina tiegħek  
• Ibla' l-mediċina tiegħek direttament mis-siringa.  
• Tista' wkoll thallat il-mediċina tiegħek mal-ilma f'tazza żgħira. Hawwad it-taħlita u ixrobha.



6. Wara li tuża s-siringa  
• Imsah fuq barra tas-siringa b'biċċa nadifa.  
• Wara, erfa' s-siringa lura fil-kontenitru protettiv.  
• Erġa' poggi t-tapp protettiv fuq il-flixkun u aghħlqu.

## **Jekk tieħu Rivastigmine 1 A Pharma aktar milli suppost**

Jekk bi żball tieħu aktar Rivastigmine 1 A Pharma milli jmissek, avża lit-tabib tiegħek. Jista' jkun li jkollok bżonn kura medika. Xi wħud li bi żball ħadu wisq Rivastigmine 1 A Pharma hassewhom imqallagħin (dardir), ma jifilħux (irremettew), dijarea, pressjoni għolja u allučinazzjonijiet. Il-qalb tista' tibda thabbat bil-mod u jista' wkoll itik ħass hażin.

## **Jekk tinsa tieħu Rivastigmine 1 A Pharma**

Jekk tinsa tieħu d-doża tiegħek ta' Rivastigmine 1 A Pharma, stenna u ħu d-doża li jkun immiss fil-ħin normali. M'għandek tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

### **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Jista' jkollok effetti oħra aktar spissi meta tibda l-mediċina jew meta d-doża tiegħek tiżdied. Normalment, l-effetti l-oħra jmorru bil-mod hekk kif ġismek jibda jidra l-mediċina.

#### **Komuni hafna (jista' jaffettwa aktar minn pazjent wieħed minn kull 10)**

- Sturdament
- Nuqqas ta' aptit
- Problemi fl-istonku fosthom thossok imqalla' (dardir) jew ma tiflaħx (rimettar), dijarea

#### **Komuni (jista' jaffettwa sa pazjent 1 minn kull 10)**

- Anzjetà
- Gharaq
- Uġiġħ ta' ras
- Hruq ta' stonku
- Telf ta' piż
- Uġiġħ fl-istonku
- Thossok aġitat
- Thossok ghajjen u dgħajnejef
- Thossok ma tiflaħx b'mod ġenerali
- Tregħid jew ħossok imħawwad
- Tnaqqis fl-apptit
- Hmar il-lejl

#### **Mħux komuni (jista' jaffettwa sa pazjent 1 minn kull 100)**

- Dipressjoni
- Diffikultà biex torqod
- Mejt jew waqgħat aċċidentalni
- Tibdin fit-testijiet li juru kemm qed jaħdem sew il-fwied

#### **Rari (jista' jaffettwa sa pazjent 1 minn kull 1,000)**

- Uġiġħ fis-sider
- Raxx, ħakk
- Aċċessjonijiet
- Ulċeri fl-istonku tiegħek jew f'imsarnek

#### **Rari hafna (jista' jaffettwa sa pazjent 1 minn kull 10,000)**

- Pressjoni għolja
- Infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina
- Tara affarrijiet li mhumiex hemm (allučinazzjonijiet)

- Problemi bit-taħbit tal-qalb bħal taħbit tal-qalb mgħaggel jew bil-mod
- Demm fil-gotta – jidher bħala demm mal-ippurgar jew meta tirremmetti
- Infjammazzjoni tal-frixa – is-sinjalji jinkludu uġiġi serju fil-parti ta' fuq tal-istonku, spiss b'sensazzjoni ta' dardir (nawseja) jew tqalligh (rimettar)
- Is-sintomi tal-marda ta' Parkinson jaggravaw jew ikollok sintomi simili – eżempju ebusija tal-muskoli, tbatija biex tiċċaqlaq

**Mhux magħruf** (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli)

- Thossox imqalla' b'mod qawwi (rimettar) li jista' jikkawża tiċcrit tat-tubu li jgħaqqaqad ħalqek mal-istonku tiegħek (esofagu)
- Dehidrazzjoni (titlef ħafna ilma)
- Disturbi fil-fwied (ġilda safra, l-abjad tal-ghajnejn jisfar, awrina skura b'mod mhux normali jew dardir bla ma taf ġħala, rimettar, għejja u nuqqas ta' aptit)
- Aggressjoni, thossox bla kwiet
- Taħbit tal-qalb irregolari
- Sindrome ta' Pisa (kundizzjoni li tinvolvi kontrazzjoni involontarja tal-muskoli b'liwi anormali tal-ġisem u tar-ras lejn il-ġenb)

**Pazjenti b'dimenza u l-marda tal-Parkinson**

Dawn il-pazjenti jkollhom effetti sekondarji aktar spiss. Dawn ikollhom ukoll xi effetti sekondarji oħrajn:

**Komuni ħafna** (jista' jaffettwa sa pazjent wieħed minn kull 10)

- Tregħid
- Sturdament
- Taqa' b'mod aċċidentalni

**Komuni** (jista' jaffettwa sa pazjent 1 minn kull 10)

- Ansjetà
- Irrikwitezza
- T aħbit tal-qalb bil-mod u bl-għażgħla
- Diffikultà fl-irqad
- Wisq riq u deidrazzjoni
- Movimenti bil-mod mhux tas-soltu jew movimenti li ma jistgħux jikkontrollawhom
- Is-sintomi tal-marda ta' Parkinson jaggravaw jew ikollok sintomi simili – eżempju ebusija tal-muskoli, tbatija biex tiċċaqlaq u muskoli dgħajfin

**Mhux komuni** (jista' jaffettwa sa pazjent 1 minn kull 100)

- Taħbit tal-qalb irregolari u kontroll batut tal-movimenti

**Effetti sekondarji oħrajn li dehru bil-garži li jipprovdu mediecina li tgħaddi minn ġol-ġilda u li jistgħu jseħħu bil-kapsuli l-iebsa:**

**Komuni** (jista' jaffettwa sa pazjent 1 minn kull 10)

- Deni
- Konfużjoni qawwija
- Inkontinenza tal-awrina (inabilità biex iżżomm awrina adegwata)

**Mhux komuni** (jista' jaffettwa sa pazjent 1 minn kull 100)

- Attività eċċessiva (livell għoli ta' attività, irrekitezza)

**Mhux magħruf** (ma tistax tittieħed stima mid-data disponibbli)

- Reazzjoni allergika fejn tintuża r-roqgħa, bħal infafet jew infjammazzjoni tal-ġilda.

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib tiegħek għaliex jista' jkollok bżonn ta' għajnuna medika.

## **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li muhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżzla f'Appendici V. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

## **5. Kif taħżeen Rivastigmine 1 A Pharma**

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhix u ma tintlaħhaqx mit-tfal.

Tużax Rivastigmine 1 A Pharma wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-flixkun u l-kartuna wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C. Tagħmlux fil-friġġ jew fil-friża.

Aħżeen f'pożizzjoni wieqfa.

Uža Rivastigmine 1 A Pharma soluzzjoni orali fi żmien xahar minn meta jinfetaħ il-flixkun.

Tarmix medicini mal-ilma tad-drañaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqqi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadex tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih Rivastigmine 1 A Pharma**

- Is-sustanza attiva hi rivastigmine. Kull ml fi rivastigmine hydrogen tartrate li jikkorrispondi għal baži ta' rivastigmine ta' 2 mg.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma sodium benzoate, citric acid, sodium citrate, quinoline yellow WS dye (E104) u ilma purifikat.

### **Kif jidher Rivastigmine 1 A Pharma u l-kontenut tal-pakkett**

Rivastigmine 1 A Pharma soluzzjoni orali jiġi bhala 50 ml jew 120 ml soluzzjoni cara, safra (baži ta' 2 mg/ml), fi flixkun magħmul minn hġieġ kannella, b'għatu li ma jinfetaħx mit-tfal, b'kisja tal-fowm, b'tubu biex tbill, u b'tapp li jipozizzjona lilu nnifsu. Is-soluzzjoni orali hija ppakkjata flimkien ma' siringa orali, f'kontenitħu f'forma ta' tubu tal-plastik.

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq**

1 A Pharma GmbH  
Industriestraße 18  
83607 Holzkirchen  
Il-Ġermanja

### **Manifattur**

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
D-90429 Nuremberg  
Il-Ġermanja

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

Salutas Pharma Gmbh  
Otto-Von-Guericke-Allee 1, Barleben,  
Saxony-Anhalt, 39179,  
Il-Germanja

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġibok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

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

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

Tel: +49 8024 908-3030  
E-mail: medwiss@lapharma.com

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

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

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

**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

**Nederland**  
Sandoz BV  
Hospitaaldreef 29,  
NL-1315 RC Almere  
Tel: +31 36 5241600  
E-mail: info.sandoz-nl@sandoz.com

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

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

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

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

**Ελλάδα**  
SANDOZ HELLAS MONΟΠΡΟΣΩΠΗ  
Α.Ε.

**Polska**  
Sandoz Polska Sp.z o.o.  
ul. Domaniewska 50 C

Tηλ: +30 216 600 5000

PL-02-672 Warszawa  
Tel: + 48 22 549 15 00

### España

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

### France

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

### Ireland

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

### Ísland

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

### Italia

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

### Κύπρος

Π.Τ.Χατζηγεωργίου εταιρεία Ltd  
Γιλντίζ31-3042 Λεμεσός  
Τηλέφωνο: 00357 25372425  
Φαξ: 00357 25376400  
e-mail: hapanicos@cytanet.com.cy

### Latvija

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

### 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

SC Sandoz S.R.L.  
Str Livezeni nr. 7A,  
Târgu Mureş, 540472  
Romania  
Phone: +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 Köpenhamina 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 GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Tel: +43 5338 2000

**Lietuva**

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

**Hrvatska**

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

**Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini  
<http://www.ema.europa.eu/>.

**ANNESS IV**

**KONKLUŽJONIJIET XJENTIFIČI U RAĞUNIJIET GHALL-VARJAZZJONI GHAT-TERMINI  
TAL-AWTORIZZAZZJONI(JIET) GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

## **Konklużjonijiet xjentifiċi**

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għal rivastigmien, il-konklużjonijiet xjentifiċi tal-PRAC huma kif ġej:

Abbaži tad-data mil-letteratura, li tissuġġerixxi relazzjoni kawżali bejn rivastigmien u plewrototonus, u li tirrapporta dechallenge u/jew rechallenge požittivi, inkluża f'xi każijiet relazzjoni bejn id-doża u l-effett, u fid-dawl ta' effett potenzjali ta' klassi, huwa rakkommandat li tiġi emendata l-informazzjoni tal-prodott ta' prodotti li jkun fihom rivastigmien kif xieraq biex tigi inkluża r-reazzjoni avversa 'plewrototonus', magħruf ukoll bħala sindrome ta' Pisa.

Wara li reġa' eżamina r-rakkomandazzjoni tal-PRAC, is-CHMP jaqbel mal-konklużjonijiet globali u mar-raqunijiet għar-rakkomandazzjoni tal-PRAC.

## **Raġunijiet ghall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq**

Abbaži tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal rivastigmien is-CHMP huwa tal-fehma li l-bilanč bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' prodott(i) mediċinali li fih/fihom rivastigmien mħuwiex mibdul suġġett għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CHMP jirrakkomanda li t-termini għall-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqegħid fis-Suq għandhom ikunu varjati.