

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Rivastigmine HEXAL 1.5 mg kapsuli ibsin
Rivastigmine HEXAL 3 mg kapsuli ibsin
Rivastigmine HEXAL 4.5 mg kapsuli ibsin
Rivastigmine HEXAL 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 sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula ibsin

Trab offwajt li jagħti harira 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 harira fl-isfar, f'kapsula b'għatu orangjo u korp orangjo, u stampata bl-aħmar "RIV 3 mg" fuq il-korp.

Trab offwajt li jagħti harira 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 harira fl-isfar, f'kapsula b'għatu aħmar u korp orangjo, 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 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura għandha tinbeda u tkun segwita minn tabib li għandu esperjenza fid-dijanjożi u l-kura ta' dimenzja ta' Alzheimer jew dimenzja assoċjata mal-marda ta' Parkinson. Id-dijanjożi 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 mediċinali mill-pazjent.

Pożoloġija

Rivastigmine għandu jingħata darbtejn kuljum, ma' l-ikliet ta' filgħodu u ta' filgħaxija. Il-kapsuli għandhom jinbelghu 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' ġimghatejn ta' kura, id-doża tista' tiġi miżjuda għal 3 mg darbtejn kuljum. Żidiet sussegwenti għal 4.5 mg u imbagħad għal 6 mg darbtejn kuljum, għandhom jiġu bbażati fuq kemm wiehed jittollera d-doża kurrenti. Dawn jistgħu jiġu kkunsidrati wara minimu ta' ġimghatejn ta' kura b'dak il-livell ta' doża.

Jekk jiġu osservati reazzjonijiet avversi (eż. dardir, rimettar, uġiġh fl-addome jew nuqqas ta' aptit) jew tnaqqis fil-piż jew sintomi ekstrapiramidali jmorru għall-aġġustament (eż. tregħid) f'pazjenti b'dimenzja assoċjata mal-marda ta' Parkinson waqt il-kura, dawn jistgħu jitnaqqsu billi tiġi maqbuża doża wahda jew aktar. Jekk ir-reazzjonijiet avversi jippersistu, id-doża ta' kuljum għandha tiġi mnaqqsa temporanjament għal dik id-doża preċedenti 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 jittolleraw. Id-doża massima rrikmandata 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' rivastigmine għandu jerga' jiġi vvalutat fuq bażi regolari, speċjalment għal dawk il-pazjenti li jkun qad jiġu kkurati b'doża 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 rivastigmine 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 allucinazzjonijiet viżivi (ara sezzjoni 5.1).

L-effett tal-kura ma ġiex studjat fi provi kkontrollati bi placebo 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. Iz-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 hafif għal moderat. Madankollu, minhabba żieda fl-esponiment f'dawn il-popolazzjonijiet ir-rakkomandazzjonijiet sabiex id-doża tkun miżjuda skond it-tolleranza ta' l-individwu għandhom jiġu segwiti bir-reqqa minhabba 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' rivastigmine jistgħu jintużaw f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti sakemm isir monitoraġġ mill-qrib (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

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

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

Teżisti storja ta' reazzjonijiet fis-sit tal-applikazzjoni sugġestivi ta' dermatite minhabba kuntatt allergiku għall-garża ta' rivastigmine (ara sezzjoni 4.4).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

L-inċidenza u s-severità tar-reazzjonijiet avversi ġeneralment jiżdiedu b'dożi 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 ħfief jew moderati fl-intensità tagħhom. Dawn ir-reazzjonijiet huma fihom infushom 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. zieda f'eritema, edema, papuli, infafet żgħar) u jekk is-sintomi ma jitjibux b'mod sinifikanti fi żmien 48 siegħa wara li titneħħa 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 minhabba 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 spiċċaw sensittivi għal rivastigmine wara li kienu esposti għall-garża ta' rivastigmine ma jkunux jistgħu jiehdu 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 inġhata (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: Ġew osservati reazzjonijiet avversi (eż. pressjoni għolja u alluċinazzjonijiet f'pazjenti b'dimenzja ta' Alzheimer u sintomi ekstrapiramidali marru għall-aġġar, l-aktar tregħid, f'pazjenti b'dimenzja assoċjata mal-marda ta' Parkinson) flit wara li ġiet miżjuda d-doża. Dawn jistgħu jitnaqqsu bi tnaqqis 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 tiżdied id-doża (ara sezzjoni 4.8). Dawn ir-reazzjonijiet avversi jseħħu b'mod aktar komuni fin-nisa. Pazjenti li juru sinjali jew sintomi ta' deidrazzjoni minhabba rimettar jew dijarea kontinwi jistgħu jiġu kkurati bl-għoti 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. Inibituri 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 hafna meta jingħata kura b'rivastigmine, id-doża għandha tiġi aġġustata hekk kif irrikmandat f'sezzjoni 4.2. Xi każijiet ta' rimettar sever kienu assoċjati ma' tiċrit ta' l-esofagu (ara sezzjoni 4.8). Dawn il-każijiet deheru li jseħħu l-aktar wara żiediet fid-dożi jew b'dożi għoljin ta' rivastigmine.

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

Jista' jsehh 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-okkorrenza ta' torsade de pointes, b'mod predominanti f'pazjenti b'fatturi ta' riskju. Għandu jkun hemm kawtela f'pazjenti bi prolongament tal-QTc pre-eżistenti jew bi storja familjali ta' prolongament tal-QTc jew f'riskju oghla li jiżviluppaw torsade de pointes; pereżempju, daww b'insuffiċjenza tal-qalb mhux ikkompensata, infart mijokardiku riċenti, bradiaritmiji, predispożizzjoni għal ipokalemija jew ipomagnesemija, jew l-użu fl-istess ma' prodotti mediċinali magħrufa li jinduċu prolongament 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 zieda ta' aċidu fl-istonku. Għandha tingħata attenzjoni meta jkunu qed jiġu kkurati pazjenti b'ulċeri attivi fl-istonku jew duodenali, jew pazjenti predisposti għal dawn il-kondizzjonijiet.

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

Il-kolinomimetici jistgħu jikkawgħaw jew jaggravaw ostruzzjoni awrinarja, u aċċessjonijiet. L-attenzjoni hija rrikmandata meta jkunu qed jiġu kkurati pazjenti predisposti għal dan il-mard.

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-għarfien relatat ma' l-età) għadu ma ġie investigat u għalhekk l-użu tiegħu f'dawn il-pazjenti m'hux rakkomandat.

Bhal kolinomimetici oħrajn, rivastigmine jista' jharrax jew jikkawgħa sintomi ekstrapiramidali. Aggravar (inkluż bradikardija, diskardija, mixja mhux normali) u zieda fil-każijiet jew severità tat-tregħid deheru 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 minhabba t-tregħid 1.7% fuq rivastigmine kontra 0% fuq placebo). Huwa rrikmandat monitoraġġ kliniku għall-dawn ir-reazzjonijiet avversi.

Popolazzjonijiet speċjali

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

Pazjenti li jkollhom piż taħt il-50 kg jista' jkollhom aktar reazzjonijiet avversi u hemm aktar ċans li jwaqqfuh minhabba r-reazzjonijiet avversi.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

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

Minhabba l-effetti farmakodinamici u l-effetti addittivi possibbli tiegħu, rivastigmine m'għandux jingħata fl-istess hin ma' sustanzi oħrajn tat-tip kolinomimetici. Rivastigmine jista' jfikkell l-attività ta' prodotti mediċinali tat-tip antikolinergici (eż. oxybutynin, tolterodine).

Effetti addittivi li jwasslu għal bradikardija (li tista' tirriżulta f' sinkope) ġew irrappurtati bl-użu kombinat ta' diversi imblokkaturi beta (li jinkludu atenolol) u rivastigmine. Imblokkaturi beta kardjovaskulari huma mistennija li jiġu assoċjati mal-ikbar riskju, iżda 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' mediċini oħrajn kontra l-bradikardija (eż. mediċini 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 mediċinali li jinduċu 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, diphemanil, erythromycin IV, halofantrin, mizolastin, methadone, pentamidine u moxifloxacin, għandha tiġi osservata b'kawtela, u monitoraġġ kliniku (ECG) jista' wkoll ikun meħtieġ.

Fi studji fuq voluntiera b'saħħithom, 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 ngħataw digoxin u rivastigmine fl-istess ħin.

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

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

F'annimali waqt it-tqala, rivastigmine u/jew il-metaboliti tiegħu qasqu l-plaċenta. Mhuwiex magħruf jekk dan isehhx 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.

Treddigh

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

Fertilità

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Il-marda ta' Alzheimer tista' tikkawża tnaqqis gradwali fil-hila tas-sewqan jew tikkomprometti l-hila biex jithaddem makkinarju. Barra dan, rivastigmine jista' jikkaguna 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-hila biex issuq u thaddem magni. Għalhekk, il-hila li jkomplu jsuqu jew li jhaddmu 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-sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi (ADRs) l-aktar komuni huma dawk fis-sistema gastro-intestinali, u dawn jinkludu dardir (38 %) u rimettar (23 %), speċjalment waqt li tkun qed tiġi miżjuda d-doża. Waqt studji kliniċi, 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 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 tittiehed stima mid-data disponibbli).

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin, elenkati hawn taħt f'Tabella 1, kienu miġbura minn pazjenti ikkurati b'rivastigmine għal dimenzja t'Alzheimer.

Tabella 1

Infezzjonijiet u infestazzjonijiet Rari ħafna	Infezzjoni fis-sistema ta' l-awrina
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni Komuni ħafna Komuni Mhux magħruf	Anoressija Tnaqqis fl-aptit Deidratazzjoni
Disturbi psikjatriċi Komuni Komuni Komuni Komuni Mhux komuni Mhux komuni Rari ħafna Mhux magħruf	Aġitazzjoni Konfużjoni Ansjetà Hmar il-lejl Nuqqas ta' rqad Dipressjoni Allucinazzjonijiet Aggressjoni, nuqqas ta' kwiet
Disturbi fis-sistema nervuża Komuni ħafna Komuni Komuni Komuni Mhux komuni Rari Rari ħafna Mhux magħruf	Sturdament Uġiġħ ta' ras Nġhas Tregħid Sinkope Aċċessjonijiet Sintomi ekstrapiramidali (li jinkludu aggravar tal-marda ta' Parkinson) Plewrototonus (sindrome ta' Pisa)
Disturbi fil-qalb Rari Rari ħafna Mhux magħruf	<i>Angina pectoris</i> Problemi fir-ritmu tat-tħabbat tal-qalb (eż. bradikardja, imblukkar atriyo-ventrikulari, fibrillazzjoni ta' l-atrija u takikardja) Sindromu ta' sinus marid
Disturbi vaskulari Rari ħafna	Pressjoni għolja
Disturbi gastro-intestinali Komuni ħafna Komuni ħafna Komuni ħafna Komuni Rari Rari ħafna Rari ħafna Mhux magħruf	Dardir Rimettar Dijarea Uġiġħ addominali u dispepsja Ulċeri gastrici u duodenali Emorraġiji gastro-intestinali Pankreatite Xi każijiet ta' rimettar sever kienu assoċjati ma' tiċrit ta' l-esofagu (ara sezzjoni 4.4).

Disturbi fil-fwied u fil-marrara Mhux komuni Mhux maghruf	Livelli għoljin tat-testijiet tal-funzjoni tal-fwied Epatite
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda Komuni Rari Mhux maghruf	Iperidroži Raxx Prurite, dermatite allergika (mifruxa)
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata Komuni Komuni Mhux komuni	Gheja kbira u astenja Thossok ma tiflahx Wagghat
Investigazzjonijiet Komuni	Tnaqqis fil-piż

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

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

Tabella 2

Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni Komuni Komuni	Tnaqqis fl-aptit Deidratazzjoni
Disturbi psikjatriċi Komuni Komuni Komuni Komuni Komuni Mhux maghruf	Nuqqas ta' rqad Ansjetà Nuqqas ta' kwiet Allucinazzjoni, viżiva Dipressjoni Aggressjoni
Disturbi fis-sistema nervuża Komuni hafna Komuni Komuni Komuni Komuni Komuni Komuni Komuni Mhux komuni Mhux maghruf	Tregħid Sturdament Ħedla tan-nġhas Ugħigh ta' ras Marda ta' Parkinson (aggravar) Bradikajneżja Diskajneżja Ipokajneżja Rigidità tar-rota tal-ingranaġġ Distonja Plewrototonus (sindrome ta' Pisa)
Disturbi fil-qalb Komuni Mhux komuni Mhux komuni Mhux maghruf	Bradikardija Fibrillazzjoni ta' l-atriju Blok atriyo-ventrikulari Sindromu tas-sinus marid
Disturbi vaskulari Komuni Mhux komuni	Pressjoni għolja Pressjoni baxxa

Disturbi gastro-intestinali Komuni hafna Komuni hafna Komuni Komuni Komuni	Dardir Rimettar Dijarea Ugigh fl-addome u dispepsja Tnixxija ta' bziq
Disturbi tal-fwied u tal-marrara Mhux maghruf	Epatite
Disturbi fil-gilda u fit-tessuti ta' taht il-gilda Komuni Mhux maghruf	Iperidrozi Dermatite allergika (mifruxa)
Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jinghata Komuni hafna Komuni Komuni Komuni	Taq'a Gheja kbira u astenja Disturbi fil-mixi Parkinson fil-mixi

Ir-reazzjoni mhux mixtieqa addizzjonali li ġejja giet osservata fi studju ta' pazjenti b'dimenzja assoċjata mal-marda ta' Parkinson ikkurati bil-garzi transdermal ta' rivastigmine: aġitazzjoni (komuni).

Tabella 3 telenka n-numru u l-perċentwali ta' pazjenti b'każijiet minn prova klinika speċifika ta' 24 gimgħa 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

Każijiet avversi definiti minn qabel li jistgħu jirriflettu aggravar tas-sintomi ta' Parkinson f'pazjenti b'dimenzja assoċjata mal-marda ta' Parkinson	Rivastigmine n (%)	Plaċebo n (%)
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' bzieq	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)
Rigidità 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 rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f' Appendiċi V**.

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi

Il-maġġoranza tal-każijiet aċċidentali ta' doża eċċessiva ma kinux assoċjati ma' sinjali jew sintomi kliniċi, 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 uġiġħ addominali, nawsja, rimettar u dijarea, bradikardja, bronkospazmu u żieda fit-tnixxijiet tal-bronki, iperidrozi, awrina u/jew ippurgar b'mod involontarju, lakrimazzjoni, pressjoni baxxa u tnixxija eċċessiva tal-bżieq.

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

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

Immaniġġjar

Minhabba li rivastigmine għandu half-life fil-plażma ta' xi siegħa, u l-inibizzjoni ta' acetylcholinesterase iddum xi 9 sigħat, huwa rrikmandat li fil-każijiet ta' doża eċċessiva bla sintomi, m'għandu jingħata l-ebda doża oħra ta' rivastigmine għall-24 siegħa wara. Fil-każ 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-każ ta' doża eċċessiva massiva, tista' tintuża atropine. Fil-bidu huwa rrikmandat 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 irrikmandat.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: psikoanalettiċi, anticholinesterases, Kodiċi ATC: N06DA03

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

Rivastigmine jinteraġixxi ma' l-eżimi speċifiċi tiegħu billi jiffirma kumpless marbut b'mod kovalenti li temporanjament jagħmel l-eżimi inattivi. F'għuvnotti b'saħħithom, 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-eżima tiġi lura għall-livelli tal-linja 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-doża, meta d-doża kienet sa 6 mg darbtejn kuljum, li hija l-ogħla doża ttestjata. L-inibizzjoni 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 Kliniċi f'dimenzja ta' Alzheimer

L-effikaċja ta' rivastigmine kienet stabbilita permezz ta' tliet għoddod ta' stima indipendenti u speċifiċi 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' 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-involviment ta' min ikun qed jieħu ħsieb il-kura tas-saħħa), u l-PDS (Skala ta' Deterjorazzjoni Progressiva, stima magħmula minn min ikun qed jieħu ħsieb il-kura tas-saħħa, ta' l-attivitajiet tal-ħajja ta' kuljum li jinkludu l-iġene personali, kif jieklu, l-ilbies, il-faċendi tad-dar bħax-xiri, iż-żamma tal-ħila li wieħed jorjenta ruħu fl-ambjent tal-madwar, kif ukoll l-involviment f'attivitajiet 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 piviali ta' 26 ġimgħa fuq pazjenti li kienu jbatu minn dimenzja ta' Alzheimer ta' severità ħafifa għal moderatament severa, jinsabu f'Tabella 4 hawn taht. 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 teħtieġ 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 daww 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 agenti terapewtiċi differenti mhumiex validi.

Tabella 4

	Pazjenti b'Rispons Klinikament Sinifikanti (%)			
	Intenzjoni li tittratta		L-Aħħar Osservazzjoni Trasferita 'l Quddiem	
Kejl tar-Rispons	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 jhżienux is-CIBIC-Plus u l-PDS	10*	6	12**	6

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

Studji kliniċi f'dimenzja assoċjata mal-marda ta' Parkinson

L-effikaċja ta' rivastigmine f'dimenzja assoċjata mal-marda ta' Parkinson intweriet fi studju ċentrali ta' 24-ġimgha multiċentriku, double-blind, kontrollat bil-plaċebo u bil-fażi ta' l-estenzjoni tiegħu ta' 24-ġimgha open-label. Il-pazjenti involuti f'dan l-istudju kellhom punteġġ 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

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

¹ Ibbażat fuq ANCOVA bil-kura u l-pajjiż bħala fatturi u linja bażi ADAS-Cog bħala ko-varjant. Bidla pożittiva tindika titjib.

² Għall-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 mqabbel mal-plaċebo 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

Dimenzja assoċjata mal-marda ta' Parkinson	ADAS-Cog Rivastigmine	ADAS-Cog Plaċebo	ADAS-Cog Rivastigmine	ADAS-Cog Plaċebo
	Pazjenti b'alluċinazzjonijiet viżwali		Pazjenti mingħajr alluċinazzjonijiet viżwali	
Popolazzjoni ITT + RDO	(n=107)	(n=60)	(n=220)	(n=101)
Medja tal-linja bażi ± SD	25.4 ± 9.9	27.4 ± 10.4	23.1 ± 10.4	22.5 ± 10.1
Bidla medja ma' l-24 ġimgha ± SD	1.0 ± 9.2	-2.1 ± 8.3	2.6 ± 7.6	0.1 ± 6.9
Differenza tal-kura aġġustata valur-p kontra plaċebo	4.27 ¹ 0.002 ¹		2.09 ¹ 0.015 ¹	
	Pazjenti b'dimenzja moderata (MMSE 10-17)		Pazjenti b'dimenzja hafifa (MMSE 18-24)	
popolazzjoni ITT + RDO	(n=87)	(n=44)	(n=237)	(n=115)
Medja tal-linja bażi ± SD	32.6 ± 10.4	33.7 ± 10.3	20.6 ± 7.9	20.7 ± 7.9

Bidla medja ma' l-24 ġimgha ± SD	2.6 ± 9.4	-1.8 ± 7.2	1.9 ± 7.7	-0.2 ± 7.5
Differenza tal-kura agġustata	4.73 ¹		2.14 ¹	
valur-p kontra placebo	0.002 ¹		0.010 ¹	

¹ Ibbażat fuq ANCOVA bil-kura u l-pajjiż bħala fatturi u linja bażi ADAS-Cog bħala ko-varjant. Bidla pożittiva tindika titjib.

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

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat għall-obbligu li jiġu ppreżentati r-risultati 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 sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Rivastigmine huwa assorbit malajr u kompletament. Koncentrazzjonijiet fil-plażma l-aktar għolja jintlaħqu bejn wieħed u ieħor fi żmien siegħa. Bħala konsegwenza ta' l-attività ta' rivastigmine ma l-enzima 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 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 ieħor 30 %.

Distribuzzjoni

Rivastigmine huwa marbut b'mod dgħajef mal-proteini fil-plażma (bejn wieħed u ieħor 40 %). Huwa jaqsa 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'idroliżi immedjata minn cholinesterase. *In vitro* din is-sustanza li tiffirma fil-metaboliżmu turi inibizzjoni minima għal acetylcholinesterase (<10 %).

Abbażi ta' studji *in vitro*, l-ebda interazzjoni farmakokinetika mhi mistennija ma' prodotti mediċinali 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-metaboliżmu ta' rivastigmine. Wara doża minn ġol-vina ta' 0.2 mg, it-tneħħija 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-tneħħija renali, tas-sustanzi fformati fil-metaboliżmu, hija l-mezz ewlieni ta' l-eliminazzjoni. Wara li ngħata l-¹⁴C-rivastigmine, l-eliminazzjoni mill-kliewi kienet mgħaġġla u kienet kważi kompleta (>90 %) fi żmien 24 siegħa. Anqas minn 1 % tad-doża mogħtija tneħħiet mill-ġisem ma' l-ippurgar. Ma jkun hemm l-ebda akkumulazzjoni ta' rivastigmine jew tal-metabolu *decarbamylated* li jiffirma, f'pazjenti li jbatu mill-marda ta' Alzheimer.

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

Popolazzjoni anzjana

Filwaqt li l-bijodisponibilità ta' rivastigmine hija oġġla fl-anzjani milli fil-voluntiera żgħażaġh 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-eżatt.

Indeboliment epatiku

Is- C_{max} ta' rivastigmine kien bejn wiehded u iehor 60 % oghla u l-AUC ta' rivastigmine kien aktar minn darbtejn oghla f'pazjenti li kellhom indeboliment epatiku hafif ghal moderat, meta dawn kienu mqabbla ma' individwi b'sahhithom.

Indeboliment renali

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

5.3 Taghrif 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 eżagerata. Ma giet osservata l-ebda tossicità ta' organi targit. Ma ġew milhuqa l-ebda margini ta' sigurtà bhall-espożizzjoni fil-bniedem waqt studji fuq l-annimali minhabba s-sensittività ta' l-annimali użati.

Rivastigmine ma kienx mutageniku f'ġabra ta' testijiet standard *in vitro* u *in vivo*, hlief f'test ta' aberrazzjoni tal-kromosomi f'limfoċiti umani periferali meta nġhatat doża ta' 10^4 darbiet oghla mill-esponiment kliniku. It-test tal-mikronukleju *in vivo* kien negattiv. Il-metabolit ewlieni NAP226-90 ma weriex potenzjal ġenotossiku wkoll.

Ma nstabt l-ebda evidenza ta' kanċeroġenicità fi studji fuq ġrieden u firien meta nġhatat id-doża massima tollerata, għalkemm il-livell ta' rivastigmine u l-metaboli tiegħu, li kienu esposti għalih, kienu anqas minn daww fil-bniedem. Meta ġew imqabbla skond l-erja tas-superfċje tal-ġisem, l-espożizzjoni għal rivastigmine u l-metaboli tiegħu kienet bejn wiehded u iehor ekwivalenti għad-doża massima rikkmandata ta' 12 mg kuljum; madankollu, meta mqabbla mad-doża massima fil-bniedem, livelli ta' bejn wiehded u iehor 6 darbiet aktar kienu milhuqa 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 teratoġeniku 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-għajnejn/fil-mukoża ta' rivastigmine kien identifikat fi studju fuq il-fniek.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Rivastigmine HEXAL 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 HEXAL 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 HEXAL 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 applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

5 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

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

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

- Folja bi trej ċar tal-PVC bil-wiċċ tal-fojl blu b'14-il kapsula. Kull kaxxa jkun fiha 28, 56 jew 112-il kapsula.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

L-ebda htigijiet speċjali.

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

HEXAL AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Il-Ġermanja

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

Rivastigmine HEXAL 1.5 mg kapsuli ibsin:

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

Rivastigmine HEXAL 3 mg kapsuli ibsin:

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

Rivastigmine HEXAL 4.5 mg kapsuli ibsin:

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

Rivastigmine HEXAL 6 mg kapsuli ibsin:

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

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 11/12/2009

Data tal-ewwel tiġdid: 11/07/2014

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Rivastigmine HEXAL 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 sħiha ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni orali

Soluzzjoni ċara, safra.

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 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura għandha tinbeda u tkun segwita minn tabib li għandu esperjenza fid-dijanjożi u l-kura ta' dimenzja ta' Alzheimer jew dimenzja assoċjata mal-marda ta' Parkinson. Id-dijanjożi 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 regolament it-teħid tal-prodott mediċinali mill-pazjent.

Pożoloġija

Rivastigmine bħala soluzzjoni orali, għandu jingħata darbtejn kuljum, ma' l-ikliet ta' filgħodu u ta' filgħaxija. L-ammont tas-soluzzjoni ordnat mit-tabib għandu jingħabed mill-kontenitur 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' ġimgħatejn ta' kura, id-doża tista' tiġi miżjuda għal 3 mg darbtejn kuljum. Żidiet sussegwenti għal 4.5 mg u imbagħad għal 6 mg darbtejn kuljum, għandhom jiġu bbażati fuq kemm wieħed jittollera d-doża kurrenti. Dawn jistgħu jiġu kkunsidrati wara minimu ta' ġimgħatejn ta' kura b'dak il-livell ta' doża.

Jekk jiġu osservati reazzjonijiet avversi (eż. dardir, rimettar, uġiġh fl-addome jew nuqqas ta' aptit) jew tnaqqis fil-piż jew sintomi ekstrapiramidali jmorru għall-aġar (eż. treġhid) 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 preċedenti 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 rikkmandata 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' rivastigmine għandu jerga' jiġi vvalutat fuq bażi regolari, speċjalment għal dawk il-pazjenti li jkunu qed jiġu 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 rivastigmine 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 placebo 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. Madankollu, minhabba żieda fl-esponiment f'dawn il-popolazzjonijiet ir-rakkomandazzjonijiet sabiex id-doża tkun miżjuda skond it-tolleranza ta' l-individwu għandhom jiġu segwiti bir-reqqa minhabba 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' rivastigmine 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' Rivastigmine fil-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament tal-marda tal-Alzheimer.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

L-użu ta' dan il-prodott mediċinali huwa kontra-indikat għal pazjenti b'sensittività eċċessiva magħrufa għas-sustanza attiva rivastigmine, 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 minhabba kuntatt allergiku għall-garża ta' rivastigmine (ara sezzjoni 4.4).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu

L-inċidenza u s-severità tar-reazzjonijiet avversi generalment 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 jseħhu reazzjonijiet fuq il-ġilda fis-sit tal-applikazzjoni b'roqgħa ta' rivastigmine u normalment dawn ikunu ħfief jew moderati fl-intensità tagħhom. Dawn ir-reazzjonijiet huma fihom infushom 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. zieda f'eritema, edema, papuli, infafet żgħar) u jekk is-sintomi ma jitjibux b'mod sinifikanti fi żmien 48 siegħa wara li titneħħa 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 minhabba 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 spiċċaw sensittivi għal rivastigmine wara li kienu esposti għall-garża ta' rivastigmine ma jkunux jistgħu jiehdu rivastigmine taħt ebda forma.

Wara li l-prodott tqiegħed fis-suq, kien hemm rapporti rari minn pazjenti li esperjenzaw matite 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: Ġew osservati reazzjonijiet avversi (eż. pressjoni għolja u allucinazzjonijiet f'pazjenti b'dimenzja ta' Alzheimer u sintomi ekstrapiramidali marru għall-aġar, l-aktar tregħid, f'pazjenti b'dimenzja assoċjata mal-marda ta' Parkinson) ftit wara li giet miżjuda d-doża. Dawn jistgħu jitnaqqsu bi tnaqqis fid-doża. F'każijiet oħra, rivastigmine gie 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 tiżdied id-doża (ara sezzjoni 4.8). Dawn ir-reazzjonijiet avversi jseħhu b'mod aktar komuni fin-nisa. Pazjenti li juru sinjali jew sintomi ta' deidrazzjoni minhabba rimettar jew dijarea kontinwi jistgħu jiġu kkurati bl-ġotti 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. Inibituri 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 irrakkomandat f'sezzjoni 4.2. Xi każijiet ta' rimettar sever kienu assoċjati ma' tiċrit ta' l-esofagu (ara sezzjoni 4.8). Dawn il-każijiet deheru li jseħhu l-aktar wara ziediet 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 atriyo-ventrikulari) (ara sezzjoni 4.8).

Jista' jseħh prolongament tal-QT tal-elettrokardjogramma f'pazjenti ttrattati b'ċerti prodotti inibituri tal-kolinesterase inkluż rivastigmine. Rivastigmine 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 pre-eżistenti jew bi storja familjali ta' prolongament tal-QTc jew f'riskju oġġli li jiżviluppaw torsade de pointes; pereżempju, daww b'insuffiċjenza tal-qalb mhux ikkompensata, infart mijokardiku riċenti, bradiaritmiji, predispożizzjoni għal ipokalemija jew ipomagnesemija, jew l-użu fl-istess ma' prodotti mediċinali magħrufa li jinduċu prolongament 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'ulċeri attivi fl-istonku jew duodenali, jew pazjenti predisposti għal dawn il-kondizzjonijiet.

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

Il-kolinomimetici jistgħu jikkagunaw jew jaggravaw ostruzzjoni awrinarja, u aċċessjonijiet. L-attenzjoni hija rrikmandata meta jkunu qed jiġu kkurati pazjenti predisposti għal dan il-mard.

Wahda mis-sustanzi mhux attivi ta' Rivastigmine HEXAL soluzzjoni orali hija sodium benzoate. Benzoic acid jista' jikkawża irritazzjoni hafifa 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-għarfien relatat ma' l-età) għadu ma ġiex investigat u għalhekk l-użu tiegħu f'dawn il-pazjenti m'huwix rakkomandat.

Bħal kolinomimetici oħrajn, rivastigmine jista' jharrax jew jikkaguna 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 minhabba t-tregħid 1.7% fuq rivastigmine kontra 0% fuq placebo). Huwa rrakkomandat monitoraġġ kliniku għall-dawn ir-reazzjonijiet avversi.

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti b'indeboliment tal-kliwi jew tal-fwied klinikament sinifikanti jistgħu jesperjenzaw reazzjonijiet aktar avversi (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2). Rakkomandazzjonijiet fuq id-doża biex issir titrazzjoni skont it-tollerabbiltà individwali għandhom jiġu 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 ċans li jwaqqfuh minhabba r-reazzjonijiet avversi.

Rivastigmine HEXAL fih benzoate salt u sodium

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

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

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

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

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

Effetti addittivi li jwasslu għal bradikardija (li tista' tirriżulta f' sinkope) ġew irrappurtati bl-użu kombinat ta' diversi imblokkaturi beta (li jinkludu atenolol) u rivastigmine. Imblokkaturi beta kardjovaskulari huma mistennija li jiġu assoċjati mal-ikbar riskju, iżda 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' mediċini oħrajn kontra l-bradikardija (eż. mediċini 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 mediċinali li jinduċu 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, diphemanil, erythromycin IV, halofantrine, mizolastin, methadone, pentamidine u moxifloxacin, għandha tiġi osservata b'kawtela, u monitoraġġ kliniku (ECG) jista' wkoll ikun meħtieġ.

Fi studji fuq voluntiera b'saħħithom, 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 ngħataw digoxin u rivastigmine fl-istess ħin.

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

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

F'annimali waqt it-tqala, rivastigmine u/jew il-metaboliti tiegħu qasqu l-plaċenta. Mhuwiex magħruf jekk dan isehhx 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.

Treddigh

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

Fertilità

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

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Il-marda ta' Alzheimer tista' tikkawża tnaqqis gradwali fil-hila tas-sewqan jew tikkomprometti l-hila biex jithaddem makkinarju. Barra dan, rivastigmine jista' jikkaguna 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-hila biex issuq u thaddem magni. Għalhekk, il-hila li jkomplu jsuqu jew li jhaddmu magni kumpleksi, 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-sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi (ADRs) l-aktar komuni huma dawk fis-sistema gastro-intestinali, u dawn jinkludu dardir (38 %) u rimettar (23 %), speċjalment waqt li tkun qed tiġi miżjuda d-doża. Waqt studji klinici, 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 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 tittiehed stima mid-data disponibbli).

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin, elenkati hawn taħt f'Tabella 1, kienu miġbura minn pazjenti ikkurati b'rivastigmine għal dimenzja t'Alzheimer.

Tabella 1

Infezzjonijiet u infestazzjonijiet Rari ħafna	Infezzjoni fis-sistema ta' l-awrina
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni Komuni ħafna Komuni Mhux magħruf	Anoressija Tnaqqis fl-aptit Deidratazzjoni
Disturbi psikjatriċi Komuni Komuni Komuni Komuni Mhux komuni Mhux komuni Rari ħafna Mhux magħruf	Aġitazzjoni Konfużjoni Ansjetà Hmar il-lejl Nuqqas ta' rqad Dipressjoni Allucinazzjonijiet Aggressjoni, nuqqas ta' kwiet
Disturbi fis-sistema nervuża Komuni ħafna Komuni Komuni Komuni Mhux komuni Rari Rari ħafna Mhux magħruf	Sturdament Uġiġħ ta' ras Nġhas Tregħid Sinkope Aċċessjonijiet Sintomi ekstrapiramidali (li jinkludu aggravar tal-marda ta' Parkinson) Plewrototonus (sindrome ta' Pisa)
Disturbi fil-qalb Rari Rari ħafna Mhux magħruf	Angina pectoris Problemi fir-ritmu tat-tħabbat tal-qalb (eż. bradikardja, imblukkar atriyo-ventrikulari, fibrillazzjoni ta' l-atrija u takikardja) Sindromu ta' sinus marid
Disturbi vaskulari Rari ħafna	Pressjoni għolja
Disturbi gastro-intestinali Komuni ħafna Komuni ħafna Komuni ħafna Komuni Rari Rari ħafna Rari ħafna Mhux magħruf	Dardir Rimettar Dijarea Uġiġħ addominali u dispepsja Ulċeri gastrici u duodenali Emorraġiji gastro-intestinali Pankreatite Xi każijiet ta' rimettar sever kienu assoċjati ma' tiċrit ta' l-esofagu (ara sezzjoni 4.4).

Disturbi fil-fwied u fil-marrara Mhux komuni Mhux magħruf	Livelli għoljin tat-testijiet tal-funzjoni tal-fwied Epatite
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda Komuni Rari Mhux magħruf	Iperidroži Raxx Prurite, dermatite allergika (mifruxa)
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata Komuni Komuni Mhux komuni	Gheja kbira u astenja Thossok ma tiflahx Waqghat
Investigazzjonijiet Komuni	Tnaqqis fil-piż

L-effetti avversi addizzjonali li ġejjin dehru bil-garża li tipprovdi medicina li tgħaddi minn ġol-ġilda rivastigmine: thewddin, 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 rappurtati matul studji kliniċi mwettqa f'pazjenti b'dimenzja assoċjata mal-marda ta' Parkinson ikkurati b'kapsuli ta' rivastigmine.

Tabella 2

Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni Komuni Komuni	Tnaqqis fl-aptit Deidratazzjoni
Disturbi psikjatriċi Komuni Komuni Komuni Komuni Komuni Mhux magħruf	Nuqqas ta' rqad Ansjetà Nuqqas ta' kwiet Alluċinazzjoni, viżiva Dipressjoni Aggressjoni
Disturbi fis-sistema nervuża Komuni hafna Komuni Komuni Komuni Komuni Komuni Komuni Komuni Komuni Mhux komuni Mhux magħruf	Tregħid Sturdament Ħedla tan-nghas Ugħigh ta' ras Marda ta' Parkinson (aggravar) Bradikajneżja Diskajneżja Ipokajneżja Riġidità tar-rota tal-ingranaġġ Distonja Plewrototonus (sindrome ta' Pisa)
Disturbi fil-qalb Komuni Mhux komuni Mhux komuni Mhux magħruf	Bradikardija Fibrillazzjoni ta' l-atriju Blok atriyo-ventrikulari Sindromu tas-sinus marid
Disturbi vaskulari Komuni Mhux komuni	Pressjoni għolja Pressjoni baxxa

Disturbi gastro-intestinali Komuni hafna Komuni hafna Komuni Komuni Komuni	Dardir Rimettar Dijarea Ugħigh fl-addome u dispepsja Tnixxija ta' bżiq
Disturbi tal-fwied u tal-marrara Mhux magħruf	Epatite
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda Komuni - Mhux magħruf	Iperidroži Dermatite allergika (mifruxa)
Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jingħata Komuni hafna Komuni Komuni Komuni	Taq'a Gheja kbira u astenja Disturbi fil-mixi Parkinson fil-mixi

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

Tabella 3 telenka n-numru u l-perċentwali ta' pazjenti b'każijiet minn prova klinika speċifika ta' 24-gimgha 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

Każijiet avversi definiti minn qabel li jistgħu jirriflettu aggravar tas-sintomi ta' Parkinson f'pazjenti b' dimenzja assoċjata mal-marda ta' Parkinson	Rivastigmine n (%)	Plaċebo n (%)
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)
Rigidità muskolu-skelettrali	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 rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' Appendiċi V.

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi

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

Tossicità kolinerġika għet irrapportata b'sintomi muskariniċi li huma osservati b'avvelenamenti moderati bħal mijosi, fwawar, disturbi diġestivi inkluż uġiġħ addominali, nawwsja, rimettar u dijarea, bradikardja, bronkospazmu u żieda fit-tnixxijiet tal-bronki, iperidrozi, awrina u/jew ippurgar b'mod involontarju, lakrimazzjoni, pressjoni baxxa u tnixxija eċċessiva tal-bżieq.

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

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

Immaniġġjar

Minhabba li rivastigmine għandu half-life fil-plażma ta' xi siegħa, u l-inibizzjoni ta' acetylcholinesterase iddum xi 9 sigħat, huwa rrakkomandat li fil-każijiet ta' doża eċċessiva bla sintomi, m'għandu jingħata l-ebda doża oħra ta' rivastigmine għall-24 siegħa wara. Fil-każ 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-każ 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 FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: psikoanalettiċi, anticholinesterases, Kodiċi ATC: N06DA03

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

Rivastigmine jinteraġixxi ma' l-eżimi speċifiċi tiegħu billi jiffirma kumpless marbut b'mod kovalenti li temporanjament jagħmel l-eżimi inattivi. F'għuvnotti b'saħħithom, 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-eżima tiġi lura għall-livelli tal-linja 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-doża, meta d-doża kienet sa 6 mg darbtejn kuljum, li hija l-oġħla doża ttestjata. 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 Kliniċi f'dimenzja ta' Alzheimer

L-effikaċja ta' rivastigmine kienet stabbilita permezz ta' tliet għoddod ta' stima indipendenti u speċifiċi 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' 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-involviment ta' min ikun qed jiehu ħsieb il-kura tas-saħħa), u l-PDS (Skala ta' Deterjorazzjoni Progressiva, stima magħmula minn min ikun qed jiehu ħsieb il-kura tas-saħħa, ta' l-attivitajiet tal-ħajja ta' kuljum li jinkludu l-iġene personali, kif jieklu, l-ilbies, il-faċendi tad-dar bħax-xiri, iż-żamma tal-ħila li wiehed jorjenta ruħu fl-ambjent tal-madwar, kif ukoll l-involviment f'attivitajiet relatati ma' finanzi eċċ.).

Il-pazjenti studjati kellhom punteġġ 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 ġimgħa 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 teħtieġ titjib ta' 4 punti jew aktar fl-ADAS-Cog, li l-iskala tas-CIBIC-Plus u dik tal-PDS ma jmorru għall-aġġar. Id-doża medja attwali ta' kuljum għal daww 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 wiehed jinnota li l-iskali użati f'din l-indikazzjoni jvarjaw, u li paraguni diretti tar-riżultati għal aġenti terapewtiċi differenti mhumiex validi.

Tabella 4

Kejl tar-Rispons	Pazjenti b'Rispons Klinikament Sinifikanti (%)			
	Intenzjoni 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 jhżienux is-CIBIC-Plus u l-PDS	10*	6	12**	6

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

Studji kliniċi 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-fażi ta' l-estenzjoni tiegħu ta' 24-ġimgħa open-label. Il-pazjenti involuti f'dan l-istudju kellhom punteġġ 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

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

¹ Ibbażat fuq ANCOVA bil-kura u l-pajjiż bħala fatturi u linja bażi ADAS-Cog bħala ko-varjant. Bidla pożittiva tindika titjib.

² Għall-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-ahħar 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 mqabbel mal-placebo 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

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

¹ Ibbażat fuq ANCOVA bil-kura u l-pajjiż bħala fatturi u linja bażi ADAS-Cog bħala ko-varjant. Bidla pożittiva tindika titjib.

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

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini irrinunzjat 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 sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Rivastigmine huwa assorbit malajr u kompletament. Koncentrazzjonijiet fil-plażma l-aktar għolja jintlaħqu bejn wieħed u ieħor fi żmien siegħa. Bħala konsegwenza ta' l-attività ta' rivastigmine ma l-enzima 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 $36\% \pm 13\%$. Meta rivastigmine bħala soluzzjoni orali jingħata ma' l-ikel, l-assorbiment (t_{max}) jittardja b'74 minuta u is- C_{max} jonqos b'43 % u l-AUC jizid b'bejn wieħed u ieħor 9 %.

Distribuzzjoni

Rivastigmine huwa marbut b'mod dgħajef mal-proteini fil-plażma (bejn wieħed u ieħor 40 %). Huwa jaqsa 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 mmedjata minn cholinesterase. *In vitro* din is-sustanza li tiffirma fil-metaboliżmu turi inibizzjoni minima għal acetylcholinesterase (<10 %).

Abbażi ta' studji *in vitro*, l-ebda interazzjoni farmakokinetika mhi mistennija ma' prodotti mediċinali metabolizzati mill-iżoenzimi taċ-ċitokromi li ġejjin: CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19, jew CYP2B6. Ibbażat fuq l-evidenza ta' studji *in vitro* u fuq l-annimali, l-iżoenzimi tas-cytochrome P 450 importanti huma minimament involuti fil-metaboliżmu ta' rivastigmine. Wara doża minn ġol-vina ta' 0.2 mg it-tneħħija 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-tneħħija renali, tas-sustanzi fformati fil-metaboliżmu, hija l-mezz ewlieni ta' l-eliminazzjoni. Wara li ngħata l- ^{14}C -rivastigmine, l-eliminazzjoni mill-kliwi kienet mgħaġġla u kienet kważi kompleta (>90 %) fi żmien 24 siegħa. Anqas minn 1 % tad-doża mogħtija tneħħiet mill-ġisem ma' l-ippurgar. Ma jkun hemm l-ebda akkumulazzjoni ta' rivastigmine jew tal-metabolu *decarbamylated* li jiffirma, f'pazjenti li jbatu mill-marda ta' Alzheimer.

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

Popolazzjoni anzjana

Filwaqt li l-biodisponibilità ta' rivastigmine hija oghla fl-anzjani milli fil-voluntiera żgħażaġh 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-eżatt.

Indeboliment epatiku

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

Indeboliment renali

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

5.3 Taghrif 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 eżagerata. Ma ġiet osservata l-ebda tossicità ta' organi targit. Ma ġew milhuqa l-ebda margini ta' sigurtà bħall-espożizzjoni fil-bniedem waqt studji fuq l-annimali minhabba s-sensittività ta' l-annimali użati.

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

Ma nstabt l-ebda evidenza ta' kanċerogenicità fi studji fuq ġrieden u firien meta ngħatat id-doża massima tollerata, għalkemm il-livell ta' rivastigmine u l-metaboli tiegħu, li kienu esposti għalih, kienu anqas minn daww fil-bniedem. Meta ġew imqabbla skond l-erja tas-superfiċje tal-ġisem, l-espożizzjoni għal rivastigmine u l-metaboli tiegħu kienet bejn wiehded u iehor ekwivalenti għad-doża massima rrakkomandata ta' 12 mg kuljum; madankollu, meta mqabbla mad-doża massima fil-bniedem, livelli ta' bejn wiehded u iehor 6 darbiet aktar kienu milhuqa fl-annimali.

Fl-annimali, rivastigmine jgħaddi mill-plaċenta u jgħorġ mal-ħalib. Studji mill-ħalq fuq firien u fniek tqal ma taw l-ebda indikazzjoni ta' potenzjal teratoġeniku 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-għajnejn/fil-mukożi ta' rivastigmine kien identifikat fi studju fuq il-fnief.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

- Sodium benzoate (E 211)
- Citric acid
- Sodium citrate
- Quinoline yellow WS dye E104
- Ilma purifikat

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

Rivastigmine HEXAL bħala soluzzjoni orali għandha tintuża fi żmien xahar minn meta jinfetħ il-flixkun.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C. Tagħmlux fil-frigġ jew friza.

Ahzen f'pożizzjoni wieqfa.

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

Flixxun, magħmul minn ħġieġ kannella tat-tip III, b'ghatu li ma jinfetaħx mit-tfal, b'tubu biex tbill, u b'tapp li jipożizzjona lilu nnifsu. Flixxun 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 immaniggar iehor

L-ammont tas-soluzzjoni ordnat mit-tabib għandu jingibed mill-flixxun bis-siringa orali pprovduta.

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

HEXAL AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Il-Ġermanja

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

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

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 11/12/2009
Data tal-ewwel tiġdid: 11/07/2014

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNESS II

- A. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI TAL-MANIFATTURA
RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-
SUQ**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI 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-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli 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 mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

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

Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiziti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza 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 minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

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

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 MEDIĊINALI

Rivastigmine HEXAL 1.5 mg kapsuli ibsin

rivastigmine

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 shaħ mingħajr ma jinfarku jew jinfethu. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

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

HEXAL AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Il-Ġermanja

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

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Rivastigmine HEXAL 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 MEDIĊINALI

Rivastigmine HEXAL 1.5 mg kapsuli ibsin

rivastigmine

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

HEXAL AG

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

It-Tnejn

It-Tlieta

L-Erbgħa

Il-Hamis

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 MEDIĊINALI

Rivastigmine HEXAL 3 mg kapsuli ibsin
rivastigmine

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

Kull kapsula fiha 3 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 shaħ mingħajr ma jinfarku jew jinfethu. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

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

HEXAL AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Il-Ġermanja

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

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Rivastigmine HEXAL 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 MEDIĊINALI

Rivastigmine HEXAL 3 mg kapsuli ibsin

rivastigmine

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

HEXAL AG

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

It-Tnejn

It-Tlieta

L-Erbgħa

Il-Hamis

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 MEDIĊINALI

Rivastigmine HEXAL 4.5 mg kapsuli ibsin

rivastigmine

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

Kull kapsula fiha 4.5 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 shaħ mingħajr ma jinfarku jew jinfethu. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

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

HEXAL AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Il-Ġermanja

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

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Rivastigmine HEXAL 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 MEDIĊINALI

Rivastigmine HEXAL 4.5 mg kapsuli ibsin

rivastigmine

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

HEXAL AG

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

It-Tnejn

It-Tlieta

L-Erbgħa

Il-Hamis

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 MEDIĊINALI

Rivastigmine HEXAL 6 mg kapsuli ibsin
rivastigmine

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

Kull kapsula fiha 6 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 shaħ mingħajr ma jinfarku jew jinfethu. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

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

HEXAL AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Il-Ġermanja

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

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Rivastigmine HEXAL 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 MEDIĊINALI

Rivastigmine HEXAL 6 mg kapsuli ibsin

rivastigmine

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

HEXAL AG

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

It-Tnejn

It-Tlieta

L-Erbgħa

Il-Hamis

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 MEDIĊINALI

Rivastigmine HEXAL 2 mg/ml soluzzjoni orali

rivastigmine

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

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

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

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

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA 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 MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Għandu jinbela shih mingħajr ma jingidem jew jinfetah.

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Wara li jinfetah: xahar

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C. Tagħmlux fil-frigġ jew friża.
Aħżen f'pożizzjoni wieqfa.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

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

HEXAL AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Il-Ġermanja

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

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Għall-kaxxa tal-kartun biss:
Rivastigmine HEXAL 2 mg/ml

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Għall-kaxxa tal-kartun biss:

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - <i>DATA</i> LI TINGARA MILL-BNIEDEM
--

Għall-kaxxa tal-kartun biss:

PC
SN
NN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Rivastigmine HEXAL 1.5 mg kapsuli ibsin
Rivastigmine HEXAL 3 mg kapsuli ibsin
Rivastigmine HEXAL 4.5 mg kapsuli ibsin
Rivastigmine HEXAL 6 mg kapsuli ibsin
rivastigmine

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet 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-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu Rivastigmine HEXAL u għalxiex jintuża

Is-sustanza attiva ta' Rivastigmine HEXAL hija rivastigmine.

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

F'pazjenti b'dimenzja tal-Alzheimer jew dimenzja dovuta għall-marda tal-Parkinson, ċerti ċelloli tan-nervituri fil-moħħ imutu, u dan iwassal għal livelli baxxi ħafna tan-newrotrasmettittur acetylcholine (sustanza li tippermetti li-ċelloli tan-nervituri sabiex jikkomunikaw ma' xulxin). Rivastigmine jaħdem billi jimblokka l-enzimi li jkissru acetylcholine: acetylcholinesterase u butyrylcholinesterase. Billi jimblokka lil dawn l-enzimi, Rivastigmine HEXAL jippermetti li l-livelli ta' acetylcholine fil-moħħ jiżdiedu, u dan jgħin biex inaqqas is-sintomi tal-marda tal-Alzheimer u dimenzja assoċjata mal-marda tal-Parkinson.

Rivastigmine HEXAL 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 tiehu Rivastigmine HEXAL

Tihux Rivastigmine HEXAL

- jekk inti allergiku għal rivastigmine (is-sustanza attiva ta' Rivastigmine HEXAL) jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).
- jekk kellek reazzjoni preċedenti fuq il-ġilda sugġestiva ta' dermatite minħabba kuntatt allergiku ma' rivastigmine.

Jekk dan jghodd għalik, għid lit-tabib u tēhux Rivastigmine HEXAL.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tieħu Rivastigmine HEXAL

- 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 azzma 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 tbat minn tregħid.
- jekk għandek piż tal-ġisem baxx.
- jekk għandek reazzjonijiet gastro-intestinali bħal thossok imqalla' (dardir), thossok ma tiflaħx (rimettar) u dijarrea. Tista' tispicċa deidratat (titlef hafna ilma) jekk ir-rimettar jew id-dijarrea jdumu hafna għaddejnin.

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

Jekk ma tkunx ħadt Rivastigmine HEXAL 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 HEXAL fil-popolazzjoni pedjatrika fil-kura tal-marda tal-Alzheimer.

Mediċini oħra u Rivastigmine HEXAL

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

Rivastigmine HEXAL m'għandux jingħata fl-istess ħin li jkun qad jittieħdu mediċini oħrajn b'effetti simili għal Rivastigmine HEXAL. Rivastigmine HEXAL jista' jtellif mill-hidma ta' mediċini antikolinergici (mediċini użati biex isserrħu minn uġiħ tal-istonku jew spażmi, biex jikkuraw il-marda tal-Parkinson jew biex jevitaw dardir waqt l-ivvjagġar).

Rivastigmine HEXAL m'għandux jingħata fl-istess ħin ma' metoclopramide (mediċina li tintuża biex ittaffi jew tipprevjeni d-dardir u r-rimettar). Li tieħu ż-żewġ mediċini flimkien jista' jikkawża problemi bħal ebusija fir-riglejn/dirghajn u rogħda fl-idejn.

Jekk ikollok bżonn ta' operazzjoni waqt li tkun qad tieħu Rivastigmine HEXAL, għid lit-tabib qabel ma tingħata l-anestetiku, peress li Rivastigmine HEXAL jista' jeżagera l-effetti ta' xi rilassanti tal-muskoli li jingħataw waqt l-anesteżija.

Għandu jkun hemm kawtela meta Rivastigmine HEXAL jittieħed flimkien ma' imblokkaturi beta oħrajn (mediċini bħal atenolol li jintużaw għal kura ta' pressjoni għolja, angina u kundizzjonijiet oħrajn tal-qalb). Li tieħu ż-żewġ mediċini flimkien jista' jikkawża problemi bħal tnaqqis fir-rata ta' taħbit tal-qalb (bradikardija) li jwassal għal ħass ħazin jew telf ta' kożjenza.

Għandu jkun hemm kawtela meta Rivastigmine HEXAL jittieħed flimkien ma' mediċini oħrajn li jistgħu jaffettwaw ir-ritmu tal-qalb tiegħek jew lis-sistema elettrika tal-qalb tiegħek (prolongament tal-QT).

Tqala, treddigh u fertilità

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

Jekk inti tqila, il-benefiċċju ta' li tuża Rivastigmine Hexal għandu jiġi vvalutat kontra l-effetti possibbli fuq il-wild mhux imwieled tiegħek. Rivastigmine Hexal ma għandux jintuża matul tqala sakemm dan ma jkunx meħtieġ b'mod ċar.

M'għandekx tredda' matul kura b'Rivastigmine HEXAL.

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 HEXAL jista' jikkaguna sturdament u jraqdek, l-aktar fil-bidu tal-kura jew meta tkun qed iżżid id-doża. Jekk thossok sturdut/a jew bin-nghas, thaddimx u tużax makkinarju u ma għandekx twettaq kompiti li jeħtieġu l-attenzjoni tiegħek.

3. Kif għandek tiehu Rivastigmine HEXAL

Dejjem għandek tiehu 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 HEXAL għandek tiehu.

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

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

Jekk ma tkunx ħadt Rivastigmine HEXAL għal aktar minn tlett ijiem, tihux id-doża li jmiss qabel ma titkellem mat-tabib tiegħek.

Meta tiehu din il-mediċina

- Għid lil min ikun qed jikkurak li qed tiehu Rivastigmine HEXAL.
- Biex tikseb benefiċċju mill-mediċina għandek tehodha kuljum.
- Hu Rivastigmine HEXAL darbtejn kuljum filgħodu u filgħaxija mal-ikel.
- Ibla' l-kapsuli shaħ ma' xarba.
- M'għandekx tiftaħ jew tfarrak il-kapsuli.

Jekk tiehu Rivastigmine HEXAL aktar milli suppost

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

Jekk tinsa tiehu Rivastigmine HEXAL

Jekk tinsa tiehu d-doża tiegħek ta' Rivastigmine HEXAL, stenna u hu d-doża li jkun imiss fil-ħin normali. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina ohra, din il-medicina tista' tikkawza effetti sekondarji, ghalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Jista' jkollok effetti ohra aktar spissi meta tibda l-medicina jew meta d-doza tieghek tizdied. Normalment, l-effetti l-ohra jmorru bil-mod hekk kif gismek jibda jidra l-medicina.

Komuni hafna (jista' jaffettwa aktar minn pazjent wiehed minn kull 10)

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

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

- Anzjeta
- Gharaq
- Ugigh ta' ras
- Hruq ta' stonku
- Telf ta' piz
- Ugigh fl-istonku
- Thossok agitat
- Thossok ghajjen u dgħajjed
- Thossok ma tiflahx b'mod generali
- Tregħid jew hossok imhawwad
- Tnaqqis fl-aptit
- Hmar il-lejl

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

- Dipressjoni
- Diffikulta' biex torqod
- Mejt jew waqghat accidentali
- Tibdil fit-testijiet li juru kemm qed jahdem sew il-fwied

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

- Ugigh fis-sider
- Raxx, hakk
- Accessjonijiet
- Ulceri fl-istonku tieghek jew f'imsarnek

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

- Pressjoni għolja
- Infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina
- Tara affarijiet li mhumix hemm (allucinazzjonijiet)
- Problemi bit-tahbit tal-qalb bhal tahbit tal-qalb mgħaġġel jew bil-mod
- Demm fil-gotta – jidher bhala demm mal-ippurgar jew meta tirremmetti
- Infjammazzjoni tal-frixa – is-sinjali jinkludu ugigh 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 maghruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli)

- Thossok imqalla' b'mod qawwi (rimettar) li jista' jikkawża tiċrit tat-tubu li jgħaqqad halqek mal-istonku tiegħek (esofagu)
- Dehidrazzjoni (titlef hafna ilma)
- Disturbi fil-fwied (gilda safra, l-abjad tal-ghajnejn jisfar, awrina skura b'mod mhux normali jew dardir bla ma taf għala, rimettar, gheja u nuqqas ta' aptit)
- Aggressjoni, thossok bla kwiet
- Tahbit 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 ohrajn:

Komuni hafna (jista' jaffettwa sa pazjent wiehed minn kull 10)

- Tregħid
- Sturdament
- Taqa' b'mod aċċidentali

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

- Ansjetà
- Irrikwitezza
- Tahbit tal-qalb bil-mod u bl-ghaġġla
- 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)

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

Effetti sekondarji ohrajn li dehru bil-garzi li jipprovdu medicina li tghaddi minn ġol-ġilda u li jistgħu jsehhu bil-kapsuli l-iebsa:

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

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

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

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

Mhux maghruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli)

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

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

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif tahzen Rivastigmine Hexal

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax Rivastigmine HEXAL wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-folja, it-tikketta tal-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-frigġ jew fil-friza.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Rivastigmine HEXAL

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

Kull kapsula Rivastigmine HEXAL ta' 1.5 mg fiha 1.5 mg rivastigmine.

Kull kapsula Rivastigmine HEXAL ta' 3 mg fiha 3 mg rivastigmine.

Kull kapsula Rivastigmine HEXAL ta' 4.5 mg fiha 4.5 mg rivastigmine.

Kull kapsula Rivastigmine HEXAL ta' 6 mg fiha 6 mg rivastigmine.

Kif jidher Rivastigmine HEXAL u l-kontenut tal-pakkett

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

Ippakkjati f'folji li jigu 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-Tqeghid fis-Suq

HEXAL AG

Industriestraße 25

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 jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Tel: +35699644126

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Ελλάδα

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

España

Sandoz Farmacéutica, S.A
Centro Empresarial Parque Norte
Edificio Roble
C/ Serrano Galvache Nº 5628033 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 Origgio (VA)
Tel: + 39 02 96541

Κύπρος

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

Latvija

Sandoz d.d. Latvija filiāle
K.Valdemāra Str. 33 – 29
LV-1010 Riga

Polska

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

Portugal

Sandoz Farmacêutica, Lda.
Quinta da Fonte, Rua dos Malhões nº5,
Edifício Q56 D. Pedro I, Piso 0
2770-071 Paço de Arcos
Portugal
Tel: +351 211 964 000

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Sandoz Ltd
Frimley Business Park
Frimley Camberley Surrey GU16 7SR

Tel: + 371 67892006

Lietuva

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

Tel: +44 1276 69 8020

E-mail: uk.drugsafety@sandoz.com

Hrvatska

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

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

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Rivastigmine HEXAL 2 mg/ml soluzzjoni orali rivastigmine

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet 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-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Rivastigmine HEXAL u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Rivastigmine HEXAL
3. Kif għandek tiehu Rivastigmine HEXAL
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Rivastigmine HEXAL
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Rivastigmine HEXAL u għalxiex jintuża

Is-sustanza attiva ta' Rivastigmine HEXAL hija rivastigmine.

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

F'pazjenti b'dimenzja tal-Alzheimer jew dimenzja dovuta għall-marda tal-Parkinson, ċerti ċelloli tan-nervituri fil-moħħ imutu, u dan iwassal għal livelli baxxi ħafna tan-newrotrasmettittur acetylcholine (sustanza li tippermetti li-ċelloli tan-nervituri sabiex jikkomunikaw ma' xulxin). Rivastigmine jahdem billi jimblokka l-enzimi li jkissru acetylcholine: acetylcholinesterase u butyrylcholinesterase. Billi jimblokka lil dawn l-enzimi, Rivastigmine HEXAL jippermetti li l-livelli ta' acetylcholine fil-moħħ jiżdiedu, u dan jgħin biex inaqas is-sintomi tal-marda tal-Alzheimer u dimenzja assoċjata mal-marda tal-Parkinson.

Rivastigmine HEXAL 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 tiehu Rivastigmine HEXAL

Tiħux Rivastigmine HEXAL

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

Jekk dan jgħodd għalik, għid lit-tabib u teħux Rivastigmine HEXAL.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu Rivastigmine HEXAL

- 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 azzma 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 tbat minn tregħid.
- jekk għandek piż tal-ġisem baxx.
- jekk għandek reazzjonijiet gastro-intestinali bħal thossok imqalla' (dardir), thossok ma tiflaħx (rimettar) u dijarrea. Tista' tispiċċa deidratat (titlef hafna ilma) jekk ir-rimettar jew id-dijarrea jdumu hafna għaddejnin.

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

Jekk ma tkunx ħadt Rivastigmine HEXAL għal aktar minn tlett ijiem, tihux id-doża li jmiss qabel ma titkellem mat-tabib tiegħek.

Tfal u adolexxenti

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

Mediċini oħra u Rivastigmine HEXAL

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

Rivastigmine HEXAL m'għandux jingħata fl-istess ħin li jkun qad jittieħdu mediċini oħrajn b'effetti simili għal Rivastigmine HEXAL. Rivastigmine HEXAL jista' jtellif mill-hidma ta' mediċini antikolinergici (mediċini użati biex isserrhu minn ugiġh tal-istonku jew spażmi, biex jikkuraw il-marda tal-Parkinson jew biex jevitaw dardir waqt l-ivvjagġar).

Rivastigmine HEXAL m'għandux jingħata fl-istess ħin ma' metoclopramide (medicina li tintuża biex ittaffi jew tipprevjeni d-dardir u r-rimettar). Li tiehu ż-żewġ mediċini flimkien jista' jikkawża problemi bħal ebusija fir-riglejn/dirghajn u roġha fl-idejn.

Jekk ikollok bżonn ta' operazzjoni waqt li tkun qad tiehu Rivastigmine HEXAL, għid lit-tabib qabel ma tingħata l-anestetiku, peress li Rivastigmine HEXAL jista' jeżagera l-effetti ta' xi rilassanti tal-muskoli li jingħataw waqt l-anesteżija.

Għandu jkun hemm kawtela meta Rivastigmine HEXAL jittieħed flimkien ma' imblokkaturi beta oħrajn (mediċini bħal atenolol li jintużaw għal kura ta' pressjoni għolja, angina u kundizzjonijiet oħrajn tal-qalb). Li tiehu ż-żewġ mediċini flimkien jista' jikkawża problemi bħal tnaqqis fir-rata ta' taħbit tal-qalb (bradikardija) li jwassal għal ħass ħazin jew telf ta' koxjenza.

Għandu jkun hemm kawtela meta Rivastigmine HEXAL jittieħed flimkien ma' mediċini oħrajn li jistgħu jaffettwaw ir-ritmu tal-qalb tiegħek jew lis-sistema elettrika tal-qalb tiegħek (prolongament tal-QT).

Tqala, treddigh 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-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-medicina.

Jekk inti tqila, il-benefiċċji ta' li tuża Rivastigmine HEXAL għandhom jiġu vvalutati kontra l-effetti possibbli fuq il-wild mhux imwieled tiegħek. Rivastigmine HEXAL ma għandux jintuża matul tqala sakemm dan ma jkunx meħtieġ b'mod ċar.

M'għandekx tredda' matul kura b'Rivastigmine HEXAL.

Sewqan u thaddim ta' magni

It-tabib tiegħek se jjer jgħidlek jekk il-marda tiegħek tippermettilekx li ssuq vetturi u li tuża makkinarju b'mod sikur. Rivastigmine HEXAL jista' jikkaguna sturdament u jraqdek, l-aktar fil-bidu tal-kura jew meta tkun qed iżżid id-doża. Jekk thossok sturdut/a jew bin-nghas, thaddimx u tużax makkinarju u ma għandekx twettaq kompiti li jeħtieġu l-attenzjoni tiegħek.

Rivastigmine HEXAL fih benzoate salt u sodium

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

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

3. Kif għandek tiehu Rivastigmine HEXAL

Dejjem għandek tiehu din il-medicina 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 HEXAL għandek tiehu.

- 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 tittiehed hija ta' 6 mg (li tikkorrispondi għal 3 ml) darbtejn kuljum.

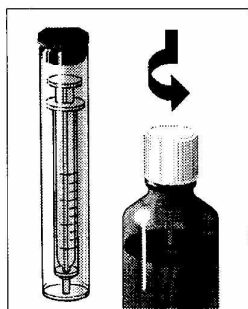
It-tabib tiegħek jiċċekkja regolarment jekk il-medicina hijiex qed taħdem fuqek. It-tabib tiegħek se jjer jimmonitorja l-piż tiegħek waqt li inti tkun qed tiehu din il-medicina.

Jekk ma ħadtx Rivastigmine HEXAL għal aktar minn tlett ijiem, tihux id-doża li jmiss qabel ma titkellem mat-tabib tiegħek.

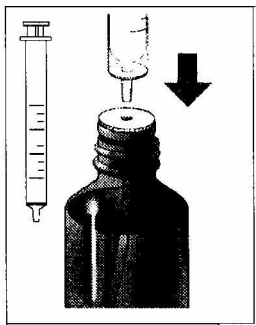
Meta tiehu din il-medicina

- Għid lil min ikun qed jikkurak li qed tiehu Rivastigmine HEXAL.
- Biex tikseb benefiċċju mill-medicina għandek teħodha kuljum.
- Hu Rivastigmine HEXAL darbtejn kuljum filgħodu u filgħaxija mal-ikel.

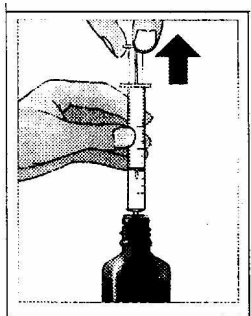
Kif tuża din il-medicina



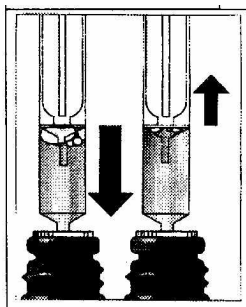
1. Hejji l-flixkun u s-siringa
- Ohroġ is-siringa mill-kontenitur protettiv.
- Biex tiftaħ il-flixkun, aghfas it-tapp protettiv 'l isfel u dawru.



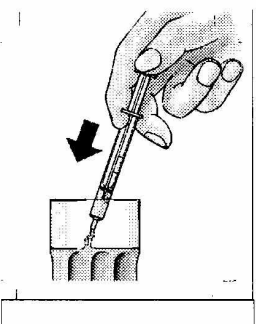
2. Kif twahhal is-siringa mal-flixxun
- Dahhal iż-żennuna tas-siringa fit-toqba li hemm fit-tapp l-abjad tal-lastku.



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



4. Kif tneħhi l-bżieża
- Oqgħod tella' u niżżel il-plaġer għal ftit waqtiet sabiex teħles mill-bżieża il-kbar.
 - Mhux importanti jekk jibqgħu xi bżieża żgħira u wara kolloxx mhux se jaffettwaw id-doża tiegħek.
 - Iċċekkja li d-doża għadha xorta tajba.
 - Wara, ohroġ is-siringa mill-flixxun



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



6. Wara li tuża s-siringa
- Imsaħ fuq barra tas-siringa b'biċċa nadifa.
 - Wara, erfa' s-siringa lura fil-kontenitur protettiv.
 - Erga' poġġi t-tapp protettiv fuq il-flixxun u aghlqu.

Jekk tieħu Rivastigmine HEXAL aktar milli suppost

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

Jekk tinsa tiehu Rivastigmine HEXAL

Jekk tinsa tiehu d-doża tiegħek ta' Rivastigmine HEXAL, stenna u hu d-doża li jkun imiss fil-ħin normali. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

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

Komuni ħafna (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)

- Anzjeta
- Għaraq
- Uġiġħ ta' ras
- Ħruq ta' stonku
- Telf ta' piż
- Uġiġħ fl-istonku
- Thossok aġitat
- Thossok għajjen u dgħajjed
- Thossok ma tiflaħx b'mod ġenerali
- Tregħid jew hossok imhawwad
- Tnaqqis fl-aptit
- Ħmar il-lejl

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

- Dipressjoni
- Diffikultà biex torqod
- Mejt jew waqgħat aċċidentali
- 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, ħakk
- Aċċessjonijiet
- Ulċeri fl-istonku tiegħek jew f'imsarnekk

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

- Pressjoni gholja
- Infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina
- Tara affarijiet li mhumix hemm (allucinazzjonijiet)
- Problemi bit-tahbit tal-qalb bħal tahbit tal-qalb mgħaġġel jew bil-mod
- Demm fil-gotta – jidher bħala demm mal-ippurgar jew meta tirremmetti
- Infjammazzjoni tal-frixa – is-sinjali jinkludu ugiġh 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 tittiehed stima mid-data disponibbli)

- Thossok imqalla' b'mod qawwi (rimettar) li jista' jikkawża tiċrit tat-tubu li jgħaqqad haqkek mal-istonku tiegħek (esofagu)
- Dehidrazzjoni (titlef hafna ilma)
- Disturbi fil-fwied (gilda safra, l-abjad tal-ghajnejn jisfar, awrina skura b'mod mhux normali jew dardir bla ma taf għala, rimettar, gheja u nuqqas ta' aptit)
- Aggressjoni, thossok bla kwiet
- Tahbit tal-qalb irregolari
- Sindrome ta' Pisa (kundizzjoni li tinvolvi kontrazzjoni involontarja tal-muskoli b'liwi anormali tal-gisem 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 ohrajn:

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

- Tregħid
- Sturdament
- Taqa' b'mod aċċidentali

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

- Ansjetà
- Irrikwitezza
- Tahbit tal-qalb bil-mod u bl-ghaġġla
- 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)

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

Effetti sekondarji ohrajn li dehru bil-garzi li jipprovdu medicina li tghaddi minn ġol-ġilda u li jistgħu jsehhu bil-kapsuli l-iebsa:

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

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

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

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

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli)

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

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

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħžen Rivastigmine HEXAL

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax Rivastigmine HEXAL wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta tal-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-frigġ jew fil-friza.

Ahžen f'pożizzjoni wieqfa.

Uża Rivastigmine HEXAL soluzzjoni orali fi żmien xahar minn meta jinfetaħ il-flixkun

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Rivastigmine HEXAL

- Is-sustanza attiva hi rivastigmine. Kull ml fih rivastigmine hydrogen tartrate li jikkorrispondi għal bażi 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. Ara sezzjoni 2 "Rivastigmine Hexal fih benzoate salt u sodium"

Kif jidher Rivastigmine HEXAL u l-kontenut tal-pakkett

Rivastigmine HEXAL soluzzjoni orali jiġi bħala 50 ml jew 120 ml soluzzjoni ċara, safra (bażi ta' 2 mg/ml), fi flixkun magħmul minn ġieġ kannella, b'għatu li ma jinfetaħx mit-tfal, b'kisja tal-fowm, b'tubu biex tbill, u b'tapp li jipożizzjona l-ilma nnifsu. Is-soluzzjoni orali hija ppakkjata flimkien ma' siringa orali, f'kontenitur f'forma ta' tubu tal-plastik.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

HEXAL AG
Industriestraße 25
D-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-Ġermanja

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

België/Belgique/Belgien

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

Luxembourg/Luxemburg

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

България

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

Magyarország

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

Česká republika

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

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 filiaal
Pärnu mnt 105
EE-11312 Tallinn
Tel: +372 6652400

Österreich

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

Ελλάδα

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

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 Kaupmaannahöfn S
Danmörk
Tlf: + 45 6369 1000
info.danmark@sandoz.com

Italia

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

Κύπρος

Π.Τ.Χατζηγεωργίου εταιρεία Ltd
Γιλντίτζ 31-3042 Λεμεσός
Τηλέφωνο: 00357 25372425
Φαξ: 00357 25376400
e-mail: hapanicos@cytanet.com.cy

Latvija

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

Polska

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

Portugal

Sandoz Farmacêutica, Lda.
Quinta da Fonte, Rua dos Malhões nº5,
Edifício Q56 D. Pedro I, Piso 0
2770-071 Paço de Arcos
Portugal
Tel: +351 211 964 000

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Sandoz Ltd
Frimley Business Park
Frimley Camberley Surrey GU16 7SR
Tel: +44 1276 69 8020

E-mail: uk.drugsafety@sandoz.com

Lietuva

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

Hrvatska

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

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

ANNESS IV

**KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIČI U RAĠUNIJIET 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 rivastigmine, il-konklużjonijiet xjentifiċi tal-PRAC huma kif ġej:

Abbażi tad-*data* mil-letteratura, li tissuggerixxi relazzjoni kawżali bejn rivastigmine u plewrototonus, u li tirrapporta dechallenge u/jew rechallenge pożittivi, inkluża f'xi każijiet relazzjoni bejn id-doża u l-effett, u fid-dawl ta' effett potenzjali ta' klassi, huwa rakkomandat li tiġi emendata l-informazzjoni tal-prodott ta' prodotti li jkun fihom rivastigmine kif xieraq biex tiġi 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-raġunijiet għar-rakkomandazzjoni tal-PRAC.

Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-Awtorizzazzjoni(jiet) għat-Tqeghid fis-Suq

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal rivastigmine is-CHMP huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' prodott(i) mediċinali li fih/fihom rivastigmine mhuwiex mibdul sugġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

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