

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Rivastigmine Teva 1.5 mg kapsuli iebsin

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kapsula fiha rivastigmine hydrogen tartrate li jikkorrispondi għal 1.5 mg rivstigmine
Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula iebsa

Ras bajda li fuqha hemm stampat "R" u korp abjad li fuqu hemm stampat "1.5"

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

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

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

It-trattament għandu jinbeda u jkun segwit minn tabib li għandu esperjenza fid-dijanjozi u l-kura ta' dimenzja ta' Alzheimer jew dimenzja assoċjata mal-marda ta' Parkinson. Id-dijanjozi trid issir skont il-linji gwida attwali. It-terapija b'rivastigmine għandha tinbeda biss jekk persuna li tagħti l-kura tkun disponibbli biex tissorvelja regolarment it-tehid tal-prodott medikinali mill-pazjent

Rivastigmine għandu jinghata darbtejn kuljum, mal-ikliet ta' filghodu u ta' filghaxija. Il-kapsuli għandhom jinbelghu shaħ.

Doża tal-bidu:

1.5 mg darbtejn kuljum

Tittrazzjoni tad-doża

Id-doża tal-bidu hi ta' 1.5 mg darbtejn kuljum. Jekk din id-doża tiġi ttollerata sew wara minimu ta' ġimagħtejn ta' kura, id-doża tista' tiġi miżjuda għal 3 mg darbtejn kuljum. Żidiet sussegwenti għal 4.5 mg u mbagħad għal 6 mg darbtejn kuljum għandhom jiġu bbażati fuq kemm wieħed jittolera d-doża attwali. Dawn jistghu jiġu kkunsidrati wara minimu ta' ġimagħtejn ta' trattament b'dak il-livell ta' doża.

Jekk jiġu osservati reazzjonijiet avversi (eż. tqalligh, remettar, uġiġħ addominali jew nuqqas ta' aptit) jew tnaqqis fil-piż jew sintomi ekstrapiramidali jmorru għall-aġġar (eż. roġhda) f'pazjenti b'dimenzja assoċjata mal-marda ta' Parkinson waqt it-trattament, dawn jistghu 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 ittolerata sew jew jitwaqqaf it-trattament.

Doża ta' manteniment

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

It-trattament ta' manteniment jista' jitkompla sakemm ikun ta' benefiċċju terapewtiku għall-pazjent. Għalhekk il-benefiċċju kliniku ta' rivastigmine għandu jiġi vvalutat fuq bażi regolari, speċjalment għal daww il-pazjenti li jkunu qed jiġu ttrattati b'doża ta' anqas minn 3 mg darbtejn kuljum. Jekk wara 3 xhur ta' trattament bid-doża ta' manteniment ir-rata li biha s-sintomi ta' dimenzja ma jurux tibdil favorevoli, it-trattament għandu jitwaqqaf. Għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif jekk ikun jidher li l-effett terapewtiku jkun intilef.

Ir-rispons individwali għal rivastigmine ma jistax jiġi mbassar. Madankollu, deher aħjar mit-trattament f'pazjenti bil-Parkinson b'dimenzja moderata u f'pazjenti bil-marda tal-Parkinson b'allucinazzjonijiet vizivi (ara sezzjoni 5.1).

L-effett tat-trattament ma ġiex studjat fi provi, ikkontrollati bi placebo għal aktar minn 6 xhur.

Meta terġa' tinbeda t-terapija

Jekk it-trattament jiġi mwaqqaf għal aktar minn hafna jiem, dan għandu jerga' jinbeda b'doża ta' 1.5 mg darbtejn kuljum. Iz-żieda fid-doża mbagħad għandha ttiehed hekk kif spjegat hawn fuq.

Indeboliment renali u epatiku

M'hemm b'żonn 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 skont it-tolleranza tal-individwu għandhom jiġu segwiti bir-reqqa minhabba li pazjenti b'indeboliment renali jew epatiku klinikament sinifikanti jista' jkollhom aktar reazzjonijiet avversi (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Pazjenti b'indeboliment epatiku sever ma kienux studjati (ara sezzjoni 4.4)

Tfal

Rivastigmine mhux rakkomandat għall-użu fi tfal.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

L-użu ta' dan il-prodott mediċinali huwa kontraindikata għal pazjenti

- b'sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva għal derivati tat-tip carbamate jew għal xi sustanzi mhux attivi fil-formulazzjoni,

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

L-incidenza u s-severità tar-reazzjonijiet avversi ġeneralment jiżdiedu b'doża aktar għoljin. Jekk it-trattament jiġi mwaqqaf għal aktar minn bosta jiem, dan għandu jerga' jiġi mibdi b'doża ta' 1.5 mg darbtejn kuljum, sabiex titnaqqas il-possibiltà ta' reazzjonijiet avversi (eż. remettar).

Żieda tad-doża: Gew osservati reazzjonijiet avversi (eż. pressjoni għolja u allucinazzjonijiet f'pazjenti b'dimenzja ta' Alzheimer u sintomi ekstrapiramidali li jmorru għall-aġar, l-aktar roġda, 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 Teva ġie mwaqqaf. (ara sezzjoni 4.8).

Jista' jkun hemm problemi marbuta mas-sistema gastrointestinali, bħal dardir, remettar u dijarea huma relatati mad-doża u l-aktar meta jinbeda t-trattament u/jew 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, li jinkludu rivastigmine, kienu assoċjati ma' tnaqqis fil-piż f'dawn il-pazjenti. Waqt it-terapija, il-piż tal-pazjent għandu jiġi mmonitorat.

F'każ li l-pazjent jibda jirrimetti hafna meta jinghata trattament b'rivastigmine, id-doża ghandha tiġi aġġustata kif hemm rakkomandat f'sezzjoni 4.2. Xi kazijiet ta' rimettar sever kienu assoċjati ma' tiċrit tal-esofagu (ara sezzjoni 4.8). Dawn il-kazijiet dehru li jseħhu l-aktar wara ziediet fid-doża jew b'doži għoljin ta' rivastigmine.

Attenzjoni ghandha tinghata meta rivastigmine jintuża f'pazjenti b'sindromu ta' sinus marid jew b'difetti fit-trasmissjoni (blokk sino-atrijali, blokk atriju-ventrikulari) (ara sezzjoni 4.8).

Rivastigmine jista' jikkaguna zieda fit-tnixxijiet tal-aċidu gastriku. Attenzjoni ghandha tittiehed meta jkun qed jiġu trattati pazjenti b'ulċeri gastrici attivi jew duwodenali jew pazjenti predisposti għal dawn il-kundizzjonijiet.

L-impedituri ta' cholinesterase ghandhom jiġu preskritti b'attenzjoni lil pazjenti bi storja ta' azma jew mard pulmonarju ostruttiv.

Il-kolinomimetici jistgħu jinduċu jew jaggravaw ostruzzjoni tal-awrina u aċċessjonijiet. L-attenzjoni hija rakkomandata meta jkun qed jiġu trattati 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 ohra ta' dimenzja jew b'tipi ohra ta' mard li jxekklu l-memorja (eż. tnaqqis fl-għarfien relatat mal-età) għadu ma ġiex mistharreġ u għalhekk l-użu tiegħu f'dawn il-pazjenti mhuwiex rakkomandat.

Bhal kolinomimetici ohrajn, rivastigmine jista' jharrax jew jikkaguna sintomi ekstrapiramidali. Aggravar (li jinkludi bradikardja, diskajniżja, pass mhux normali) u zieda fil-kazijiet jew s-severità tat-tregħid f'pazjenti li jbatu b'dimenzja assoċjata mal-marda ta' Parkinson (ara sezzjoni 4.8). Dawn il-kazijiet wasslu għat-twaqqif ta' rivastigmine f'xi pazjenti (eż. twaqqif minhabba t-tregħid 1.7% fuq rivastigmine kontra 0% tal-placebo). Huwa rakkomandat monitoraġġ kliniku għal 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). Pazjenti b'indeboliment epatiku gravi ma ġewx studjati. Madanakollu, Rivastigmine Teva jista' jintuża f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti u għandu jkun hemm monitoraġġ mill-qrib jekk meħtieġ.

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

4.5 Prodotti mediċinali ohra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet ohra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Bhala sustanza li xxeġkel il-cholinesterase, rivastigmine jista' jeżagera l-effetti rilassanti tal-muskoli tat-tip succinylcholine waqt il-loppju. Hija rakkomandata attenzjoni fl-għażla ta' sustanzi tal-loppju. Jistgħu jiġu kkunsidrati possibiltajiet jew ta' aġġustamenti fid-doża jew twaqqif temporanju tal-kura jekk meħtieġ.

Minhabba l-effetti farmakodinamici tiegħu, rivastigmine m'għandux jinghata fl-istess hin ma' sustanzi ohrajn tat-tip kolinomimetici, u jista' jfixkel l-attività ta' prodotti mediċinali tat-tip antikolinergici.

Fi studju fuq voluntiera b'saħħithom, ma dehret l-ebda interazzjoni farmakokinetika bejn rivastigmine u digoxin, warfarin, diazepam jew fluoxetine. Iz-zieda fil-hin tal-protrombin li hija kkagunata minn warfarin mhix affettwata meta jinghata rivastigmine. Ma ġew osservati l-ebda effetti hżiena fuq il-konduttività kardijaka, meta ngħataw digoxin u rivastigmine fl-istess hin.

Minhabba l-metaboliżmu tiegħu, mhux mistenni li jkun hemm interazzjonijiet metabolici ma' prodotti mediċinali ohrajn, għalkemm rivastigmine jista' jinibixxi l-metaboliżmu li jsir permezz ta' butrylcholinesterase ta' sustanzi ohra

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Għal rivastigmine m'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu waqt it-tqala. Ma ġewx osservati l-ebda effetti fuq il-fertilità jew fuq l-iżvilupp tal-embriju/fetu fir-firien jew il-fniek, hlief meta d-dożi kienu relatati ma' tossiċità fl-omm. Fi studji li saru fi żmien waqt/wara t-twelid fuq il-firien, ġiet osservata żieda fiż-żmien ta' gestazzjoni. Rivastigmine m'għandux jintuża waqt it-tqala jekk m'hemmx b'żonn ċar għalih.

Fl-annimali rivastigmine jidher mal-ħalib. Mhux magħruf jekk rivastigmine jidher mal-ħalib tal-mara. Għalhekk, in-nisa li jkunu qed jieħdu rivastigmine m'għandhomx iredgħu.

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' jikkawża sturdament jew nġas, l-aktar fil-bidu tat-trattament jew meta tkun qed tiżdied id-doża. Bħala konsegwenza, rivastigmine għandu influwenza żgħira jew moderata, fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Għalhekk, il-hila li pazjenti bid-dimenzja ikomplu jsuqu jew iħaddmu magni kumplessi waqt li jkunu qed jieħdu rivastigmine għandha tiġi evalwata bħala rutina mit-tabib li jkun qed jagħtihom it-trattament.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni rapportati huma dawk gastrointestinali, li jinkludu tqalligh (38 %) u remettar (23 %), speċjalment waqt li tkun qed tiġi miżjuda d-doża. Waqt studji kliniċi, il-pazjenti nisa kienu aktar suxxettibbli mill-pazjenti rġiel għal reazzjonijiet gastrointestinali avversi u tnaqqis fil-piż għal medicina.

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin, elenkati hawn taħt f'Tabella 1, kienu miġbura minn pazjenti b'dimenzja trtrattati b'rivastigmine għal dimenzja ta' Alzheimer.

Ir-reazzjonijiet avversi f'Tabella 1 huma elenkati skont is-sistema tal-klassifika tal-organi MeDRA u l-kategorija tal-frekwenzi. Il-kategorija tal-frekwenzi hija mfissra bil-konvenzjoni li ġejja: Komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari hafna ($< 1/10,000$) u mhux magħruf (ma tistax titthied stima mit-tagħrif disponibbli).

Tabella 1

Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	
Rari hafna	Infezzjonu fis-sistema tal-awrina
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjon	
Komuni hafna	Anoreksja
Mhux magħruf	Deidrazzjoni
Disturbi psikjatriċi	
Komuni	Aġitazzjoni
Komuni	Konfużjoni
Komuni	Ansjetà
Mhux komuni	Nuqqas ta' rqaq
Mhux komuni	Dipressjoni
Rari hafna	Alluċinazzjonijiet
Mhux magħruf	Aggressjoni, nuqqas ta' kwiet

Disturbi fis-sistema nervuża	
Komuni hafna	Sturdament
Komuni	Ugħigh ta' ras
Komuni	Nghas
Komuni	Rogħda
Mhux komuni	Sinkope
Rari	Aċċessjonijiet
Rari hafna	Sintomi ekstrapiramidali (li jinkludu aggravar tal-marda ta' Parkinson)
Disturbi tal-qalb	
Rari	Angina pectoris
Rari hafna	Arritmiji tal-qalb (eż. bradikardja, blokk atriyo-ventrikulari, fibrillazzjoni atrijsali u takikardja)
Mhux magħruf	Sindromu ta' sinus marid
Disturbi vaskulari	
Rari hafna	Pressjoni għolja
Disturbi gastrointestinali	
Komuni hafna	Tqalligh
Komuni hafna	Remettar
Komuni hafna	Dijarea
Komuni	Ugħigh addominali u dispepsja
Rari	Ulċeri gastrici u duodenali
Rari hafna	Emorraġija gastrointestinali
Rari hafna	Pankreatite
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	
Mhux komuni	Livell oghla tat-testijiet tal-funzjoni tal-fwied
Mhux magħruf	Epatite
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	
Komuni	Iperidrozi
Rari	Raxx
Mhux magħruf	Ħakk
Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jingħata	
Komuni	Gheja kbira u astenja
Komuni	Thossok ma tiffaħx
Komuni	Waqgħat
Investigazzjonijiet	

Komuni	Tnaqqis fil-piż
--------	-----------------

It-Tabella 2 turi reazzjonijiet avversi rapportati f'pazjenti b'dimenzja assoċjata mal-marda ta' Parkinson ikkurati b'rivastigmine.

Tabella 2

Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	
Komuni	Anoreksja
Komuni	Dizidrazzjoni
Disturbi psikjatriċi	
Komuni	Insomnija
Komuni	Ansjetà
Komuni	Irrikwitezza
Mhux maghruf	Aggressjoni
Disturbi fis-sistema nervuża	
Komuni hafna	Roghda
Komuni	Sturdament
Komuni	Nghas
Komuni	Uggh ta' ras
Komuni	Aggravar tal-marda ta' Parkinson
Komuni	Bradikinesja
Komuni	Diskinesja
Mhux komuni	Distonja
Disturbi fil-qalb	
Komuni	Bradikardja
Mhux komuni	Fibrillazzjoni atrijali
Mhux komuni	Blokk atriyoventrikulari
Mhux maghruf	Sindromu tas-sinus marid
Disturbi gastrointestinali	
Komuni hafna	Tqalligh
Komuni hafna	Remettar
Komuni	Dijarea
Komuni	Ugigh addominali u dispesja
Komuni	Tnixxija eċċessiva ta' bziq
Disturbi fil-fwied u l-marrara	
Mhux maghruf	Epatite

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	
Komuni	Iperidroži
Disturbi muskuluskelettriċi u tat-tessut konnettiv	
Komuni	Riġidità muskolari
Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jingħata	
Komuni	Gheja kbira u astenja
Komuni	Pass mhux normali

Tabella 3 telenka l-ghadd u l-perċentwali ta' pazjenti b'kazijiet mill-prova klinika specifika ta' 24 ġimgħa li saret b'rivastigmine f'pazjenti b'dimenzja assoċjata mal-marda ta' Parkinson b'kazijiet avversi li jistghu jirriflettu aggravar tas-sintomi ta' Parkinson.

Tabella 3

Kazijiet avversi definiti minn qabel li jistghu jirriflettu aggravar tas-sintomi ta' Parkinson f'pazjenti b'dimenzja assoċjata mal-marda ta' Parkinson	Rivastigmine n (%)	Placebo n (%)
Total ta' pazjenti studjati	362 (100)	179 (100)
Total ta' pazjenti b'effetti avversi definiti minn qabel	99 (27.3)	28 (15.6)
Tertir	37 (10.2)	7 (3.9)
Waqgħa	21 (5.8)	11 (6.1)
Mard ta' Parkinson (li jaggrava)	12 (3.3)	2 (1.1)
Tnixxija eċċessiva ta' bzieq	5 (1.4)	0
Diskinesja	5 (1.4)	1 (0.6)
Parkinsoniżmu	8 (2.2)	1 (0.6)
Ipokinesja	1 (0.3)	0
Disturbi fil-moviment	1 (0.3)	0
Bradikinesja	9 (2.5)	3 (1.7)
Distonja	3 (0.8)	1 (0.6)
Pass mhux normali	5 (1.4)	0
Riġidità muskolari	1 (0.3)	0
Disturbi fil-bilanċ	3 (0.8)	2 (1.1)
Ebusija muskuluskeletrika	3 (0.8)	0
Tertir	1 (0.3)	0
Funzjoni motorja mhix taħdem sew	1 (0.3)	0

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi

Il-maġġoranza tal-każijiet aċċidentali b'doża eċċessiva ma kienux assoċjati ma sinjali jew sintomi kliniċi, u kwazi l-pazjenti kollha li kienu involuti komplew il-kura b'rivastigmine. Meta sehhew is-sintomi, dawn kienu jinkludu tqalligh, remettar u dijarea, pressjoni għolja jew alluċinazzjonijiet. Minhabba l-effett vagotoniku b'impedituri ta' cholinesterase fuq ir-rata ta' taħbit tal-qalb, dan jista' jirriżulta f'bradikardja u/jew sinkope. F'każ wiehed b'doża ta' 46 mg il-pazjent irkupra għal kollox f'24 siegħa wara li segwa trattament konservattiv.

Trattament

Peress li rivastigmine għandu *half-life* ta' madwar siegħa, u l-inibizzjoni ta' acetylcholinesterase ddum madwar 9 sigħat, huwa rakkomandat li fil-każijiet ta' doża eċċessiva mingħajr sintomi m'għandux jingħata doża oħra ta' rivastigmine fl-24 siegħa ta' wara. Fil-każ ta' doża eċċessiva akkumpanjata bi tqalligh u remettar, l-użu ta' antiemetiċi għandu jiġi kkonsidrat. Trattament sintomatiku għal reazzjonijiet avversi oħra għandu jingħata jekk meħtieġ.

F'każ ta' doża eċċessiva, tista' tintuża l-atropina. Fil-bidu huwa rakkomandat li tintuża doża ta' 0.03 mg/kg atropine sulphate li tingħata minn ġol-vina, bid-dożi ta' wara din ibbażati fuq ir-rispons kliniku. L-użu ta' scopolamine bħala antidot mhux irrakkomandat.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Taghrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: anticholinesterases, Kodiċi ATC: N06DA03

Rivastigmine huwa inibitur ta' acetyl- u butyrylcholinesterase tat-tip carbamate, li hu maħsub li jiffaċilita t-trasmissjoni kolinerġika fin-newroni bili jnaqqas id-degradazzjoni ta' acetylcholine li jkun meħlus minn newroni kolinerġiċi b'funzjoni intatta. Għalhekk, rivastigmine jista' jkollu effett li jtejjeb id-diffikultajiet ta' għarfien fid-dimenzja li jsiru b'mod kolinerġiku u li huma assoċjati mal-marda ta' Alzheimer u l-marda ta' Parkinson.

Rivastigmine jaġixxi mal-enzimi bersalljati tiegħu billi jiffirma kumpless marbut b'mod kovalenti li temporanjament jagħmel l-enzimi inattivi. F'għuvintur b'saħħithom, doża orali ta' 3 mg tnaqqas l-attività ta' acetylcholinesterase (AChE) fis-CSF b'madwar 40 % fi żmien l-ewwel siegħa u nofs wara li tkun nġhatat. L-attività tal-enzima tirritorna għal-livell tal-linja bażi madwar 9 sigħat wara li l-effett inibitorju massimu jkun intlaħħaq. F'pazjenti li jbatu mill-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 tal-attività tat-tip butyrylcholinesterase fis-CSF f'14-il pazjent bil-marda ta' Alzheimer li kienu ttrattati b'rivastigmine kienet simili għal dik ta' AChE.

Studji kliniċi b'dimenzja ta' Alzheimer

L-effikaċja ta' rivastigmine kienet stabbilita permezz ta' tliet għodod indipendenti ta' assaġġ, speċifiċi għad-dominju li kienu assessjati f'intervalli perijodiċi matul perijodi ta' 6 xhur. Dawn jinkludu l-ADAS-Cog (kejl ta' prestazzjoni dwar il-konjizzjoni), Is-CIBIC-Plus (stima globali komprensiva tal-pazjent mit-tabib li tinkorpora l-involvement ta' min qed jiehu hsiebu), u l-PDS (stima magħmula minn min ikun qed jiehu hsieb l-attivitajiet tal-ħajja ta' kuljum li jinkludu l-iġene personali, l-ikel, l-ilbies, il-faċendi tad-dar bħax-xiri, ir-ritensjoni tal-hiliet sabiex wiehed jorjenta ruhu fl-ambjent tal-madwar kif ukoll fl-involvement f'attivitajiet relatati ma' finanzi, eċċ.).

Il-pazjenti studjati kellhom punteġġ MMSE (Eżami Żgħir tal-Istat Mentali) ta' 10 – 24.

Ir-riżultati ta' pazjenti li wrew titjib klinikament rilevanti, li kienu miġbura minn żewġ studji bid-doża flessibbli minn tliet studji ewlenin multiċentrali mifruxa fuq 26 gimħa f'pazjenti li jbatu minn Dimenzja ta' Alzheimer minn hafifa sa moderatament severa, jinsabu f'Tabella 4 hawn isfel. F'dawn l-istudji, it-titjib klinikament rilevanti kien definit a priori bħala mill-inqas b'4 punti fl-ADAS-Cog, bħala titjib fis-CIBIC-Plus, jew tal-anqas titjib ta' 10 % fil-PDS.

Barra dan, definizzjoni post-hoc ta' reazzjoni hija moghtija fl-istess tabella. Definizzjoni sekondarja ta' rispons kienet tehtieg titjib ta' 4 punti jew aktar fl-ADAS-Cog, u minghajr ma' tmur għall-aghhar fis-CIBIC-Plus, u fil-PDS. Id-doża medja attwali ta' kuljum għal dawk li wrew rispons fil-grupp ta' minn 6 - 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 l-paraguni diretti tar-risultati għal sustanzi terapewtiċi differenti mhumiex validi.

Tabella 4

	Pazjenti b'Rispons Klinikament Sinifikanti (%)			
	Intenzjoni li Tittratta		L-ahhar Osservazzjoni Trasferita 'l Quediem	
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-inqas 10%	26***	17	30***	18
Titjib ta' mill-inqas 4 punti fl-ADAS-Cog u li ma jhzienux is-CIBIC-Plus u PDS	10*	6	12**	6

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

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

L-effikaċja ta' rivastigmine f'dimensja assoċjata mal-marda tal-Parkinson intweriet fi studju ewlieni multiċentriku, double-blind bi plaċebo bħala kontroll ta' 24 ġimgha u bil-fażi tal-estenzjoni tiegħu ta' 24 ġimgha bit-tikketta tidher. Il-pazjenti involuti f'dan l-istudju kellhom puntegg ta' MMSE (Eżami Żgħir tal-Istat Mentali) ta' 10 – 24. L-effikaċja kienet stabilta bl-użu ta' żewġ skali indipendenti li kienu analizzati f'intervalli regolari waqt is-6 xhur perijodu ta' trattament hekk kif tidher f'Tabella 5 hawn taht: ADAS-Cog, il-kejl ta' għarfien, u l-miżura globali ADCS-CGIC (Studju Kooperattiv 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 bazi ± SD	23.8±10.2	24.3±10.5	n/a	n/a
Bidla medja f'24 ġimgha ± SD	2.1±8.2	-0.7±7.5	3.8±1.4	4.3±1.5
Differenza tal-kura agġustat	2.88 ¹		n/a	
Valur p kontra il-plaċebo	<0.001 ¹		0.007 ²	
Popolazzjoni ITT - LOCF	(n=287)	(n=154)	(n=289)	(n=158)
Medja tal-linja bazi ± SD	24.0±10.3	24.5±10.6	n/a	n/a
Bidla medja f'24 ġimgha ± SD	2.5±8.4	-0.8±7.5	3.7±1.4	4.3±1.5
Differenza tal-kura agġustat	3.54 ¹		n/a	

Valur p kontra il-plaċebo	<0.001 ¹	<0.001 ²
---------------------------	---------------------	---------------------

¹ Ibbażat fuq ANCOVA bi trattament u l-pajjiz bhala fatturi u linja bażi ADAS-Cog bhala kovarjant. Bidla pożittiva tindika titjib.

² għal konvenjenza qed tintwera l-medja tad-dejta, l-analizi kategorika mwettqa skont it-test ta' van Elteren ITT: Intenzjoni li jingħata trattament; RDO: Dawk li waqfu u ġew lura; LOCF: L-aħħar osservazzjoni trasferita 'l quddiem

Għalkemm intwera effett tat-trattament fil-popolazzjoni globali kollha tal-istudju, id-dejta indikat li kien hemm effett ta' kura aħjar meta mqabbel mal-plaċebo fis-sottogrupp ta' pazjenti b' dimenzja moderata assoċjata mal-marda ta' Parkinson. Hekk ukoll effett tal-kura aħjar deher f' dawk il-pazjenti b' alluċinazzjonijiet vizivi (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 vizwali		Pazjenti mingħajr alluċinazzjonijiet vizwali	
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 f' 24 ġimgha ± SD	1.0±9.2	-2.1±8.3	2.6±7.6	0.1±6.9
Differenza tal-kura aġġustat	4.27 ¹		2.09 ¹	
Valur p kontra il-plaċebo	0.002 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 f' 24 ġimgha ± SD	2.6±9.4	-1.8±7.2	1.9±7.7	-0.2±7.5
Differenza tal-kura aġġustat	4.73 ¹		2.14 ¹	
Valur p kontra il-plaċebo	0.002 ¹		0.010 ¹	

¹ Ibbażat fuq ANCOVA bi trattament u l-pajjiz bhala fatturi u linja bażi ADAS-Cog bhala ko-varjant. Bidla pożittiva tindika titjib.

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

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Rivastigmine jiġi assorbit malajr u kompletament. L-ogħla konċentrazzjonijiet fil-plażma jintlahqu wara madwar siegħa. Bhala konsegwenza tal-attività ta' rivastigmine mal-eżima bersalljata tagħha, iż-żieda fil-bijodisponibilità hija ta' madwar darba u nofs aktar minn dik mistennija miż-żieda fid-doża. Il-bijodisponibilità assoluta wara doża ta' 3 mg hi ta' madwar 36 % ± 13 %. Meta rivastigmine jingħata mal-ikel l-assorbiment (t_{max}) jittardja b' 90 min u C_{max} jonqos u l-AUC jiżdied b' madwar 30 %.

Distribuzzjoni

Rivastigmine jintrabat b' mod dgħajef mal-proteini fil-plażma b' madwar 40 %. Huwa jaqsam malajr il-barriera bejn il-moħħ u d-demm u għandu volum apparenti ta' distribuzzjoni b' firxa ta' madwar 1.8 - 2.7 l/kg.

Metabolizmu

Rivastigmine jiġi metabolizzat malajr u b'mod estensiv għal metabolit decarbamylated (b'*half-life* fil-plażma ta' madwar siegħa), prinċipalment permezz ta' idrolizi li ssir b'cholinesterase. *In vitro*, dan il-metabolit juri inibizzjoni minima għal acetylcholinesterase (<10 %). Skont evidenza ta' studju in vitro u fuq l-annimali, l-izoenzimi tas-cytochrome P450 importanti huma minimament involuti fil-metabolizmu ta' rivastigmine. Wara doża minn ġol-vina ta' 0.2 mg, it-tneħħija totali mill-plażma ta' rivastigmine kienet ta' madwar 130 l/h, u din naqset għal 70 l/h wara doża minn ġol-vina ta' 2.7 mg.

Eliminazzjoni

Rivastigmine mhux mibdul ma jinstabx fl-awrina; l-eliminazzjoni mill-kliewi tal-metaboliti hija l-mezz ewlieni ta' eliminazzjoni. Wara l-ġhoti ta' ¹⁴C-rivastigmine, l-eliminazzjoni mill-kliewi kienet mgħaġġla u kienet kwazi kompluta (>90 %) fi żmien 24 siegħa. Anqas minn 1 % tad-doża mogħtija giet eliminata mal-ippurgar. M'hemmx akkumulazzjoni ta' rivastigmine jew il-metabolit decarbamylated f'pazjenti li jbatu mill-marda ta' Alzheimer.

Individwi anzjani

Filwaqt li l-bijodisponibilità ta' rivastigmine hija oġġla fl-anzjani milli f'żgħażaġħ voluntiera b'saħħithom, studji fuq pazjenti li jbatu mill-marda ta' Alzheimer bejn l-etajiet ta' 50 u 92 sena ma wrew l-ebda tibdil fil-bijodisponibilità minhabba età.

Individwi b'indeboliment tal-fwied

Is-C_{max} ta' rivastigmine kien madwar 60 % oġġla u l-AUC ta' rivastigmine kien aktar mid-doppju f'individwi li kellhom indeboliment tal-fwied minn hafif sa moderat meta dawn kienu mqabbla ma' individwi b'saħħithom.

Individwi b'indeboliment tal-kliewi

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

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-medicina

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 fuq organi bersalljati. Ma ġew milhuqa l-ebda margini ta' sigurtà għal espożizzjoni fil-bniedem fl-istudji fuq l-annimali minhabba s-sensittività tal-annimali użati.

Rivastigmine ma kienx mutageniku f'batterija ta' testijiet standard in vitro u in vivo, għajr f'test ta' aberazzjoni kromosomali f'limfoċiti umani periferali meta ngħatat doża ta' 10⁴ darbiet mill-esponiment kliniku massimu. It-test tal-mikronukleju in vivo kien negattiv.

Ma nstabet l-ebda evidenza ta' karċinogenicità fi studji fuq ġrieden u firien meta ngħatat id-doża massima tollerata, għalkemm il-livell ta' rivastigmine u l-metabolit tiegħu, li kienu esposti għalih, kienu anqas minn dawk tal-bniedem. Meta ġew imqabbla mal-erja tas-superfície korporali, l-espożizzjoni għal rivastigmine u l-metaboliti tiegħu kien bejn wiehded u iehor ekwivalenti għad-doża massima rakkomandata fil-bniedem ta' 12 mg/jum; 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 jiġi eliminat fil-halib. Studji orali fuq firien u fniek tqal ma taw ebda indikazzjoni ta' potenzjal teratoġeniku b'rivastigmine.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Il-kontenut tal-kapsula

Microcrystalline cellulose
Hypromellose.
Colloidal silicon dioxide
Magnesium stearate

Il-qoxra tal-kapsula

Titanium dioxide (E171)
Gelatin
Linka uzata għall-istampar - Black S-1-17822/S-1-17823:
Shellac glaze-45%
Iron oxide black
Ammonium hydroxide

6.2 Inkompatibilitajiet

Ma jghoddx f'dan il-każ.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Din il-mediċina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.

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

- Reċipjent tal-pilloli HDPE b'għatu tal-polypropylene ssiġġillat b'induzzjoni: 250 kapsula
- Folji trasparenti tal-PVC/Alu li tista' timbotta minnhom ta' 28, 56 jew 112-il kapsula
- Folji tal-PVC/Alu ta' doża waħda perforati li tista' timbotta 'l barra b'50 x 1 kapsula

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

L-ebda htigijiet speċjali.

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

Teva Pharma B.V
Computerweg 10, 3542 DR Utrecht
L-Olanda

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

EU/1/09/513/001
EU/1/09/513/002
EU/1/09/513/003
EU/1/09/513/004
EU/1/09/513/005

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

17/04/2009

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea dwar il-Medicini (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Rivastigmine Teva 3 mg kapsuli iebsin

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kapsula fiha rivastigmine hydrogen tartrate li jikkorrispondi għal 3 mg

Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula iebsa

Ras ta' kulur il-ġilda li fuqha hemm stampat "R" u korp lewn il-ġilda li fuq hemm stampat "3"

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

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

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

4.3 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament għandu jinbeda u jkun segwit minn tabib li għandu esperjenza fid-dijanjozi u l-kura ta' dimenzja ta' Alzheimer jew dimenzja assoċjata mal-marda ta' Parkinson. Id-dijanjozi trid issir skont il-linji gwida attwali. It-terapija b'rivastigmine għandha tinbeda biss jekk persuna li tagħti l-kura tkun disponibbli biex tissorvelja regolarment it-tehid tal-prodott medikinali mill-pazjent

Rivastigmine għandu jingħata darbtejn kuljum, mal-ikliet ta' filghodu u ta' filghaxija. Il-kapsuli għandhom jinbelghu shah.

Doża tal-bidu:

1.5 mg darbtejn kuljum

Tittrazzjoni tad-doża

Id-doża tal-bidu hi ta' 1.5 mg darbtejn kuljum. Jekk din id-doża tiġi ttollerata sew wara minimu ta' ġimagħtejn ta' kura, id-doża tista' tiġi miżjuda għal 3 mg darbtejn kuljum. Żidiet sussegwenti għal 4.5 mg u mbagħad għal 6 mg darbtejn kuljum għandhom jiġu bbażati fuq kemm wiehed jittolera d-doża attwali. Dawn jistghu jiġu kkunsidrati wara minimu ta' ġimagħtejn ta' trattament b'dak il-livell ta' doża.

Jekk jiġu osservati reazzjonijiet avversi (eż. tqalligh, remettar, uġiġh addominali jew nuqqas t'aptit) jew tnaqqis fil-piż jew sintomi ekstrapiramidali jmorru għall-aġġar (eż. roġhda) f'pazjenti b'dimenzja assoċjata mal-marda ta' Parkinson waqt it-trattament, dawn jistghu 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 ittolerata sew jew jitwaqqaf it-trattament.

Doża ta' manteniment

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

It-trattament ta' manteniment jista' jitkompla sakemm ikun ta' benefiċċju terapewtiku għall-pazjent. Għalhekk il-benefiċċju kliniku ta' rivastigmine għandu jiġi vvalutat fuq bażi regolari, speċjalment għal daww il-pazjenti li jkunu qed jiġu ttrattati b'doża ta' anqas minn 3 mg darbtejn kuljum. Jekk wara 3 xhur ta' trattament bid-doża ta' manteniment ir-rata li biha s-sintomi ta' dimenzja ma jurux tibdil favorevoli, it-trattament għandu jitwaqqaf. Għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif jekk ikun jidher li l-effett terapewtiku jkun intilef.

Ir-rispons individwali għal rivastigmine ma jistax jiġi mbassar. Madankollu, deher aħjar mit-trattament f'pazjenti bil-Parkinson b'dimenzja moderata u f'pazjenti bil-marda tal-Parkinson b'allucinazzjonijiet vizivi (ara sezzjoni 5.1).

L-effett tat-trattament ma ġiex studjat fi provi, ikkontrollati bi placebo għal aktar minn 6 xhur.

Meta terġa' tinbeda t-terapija

Jekk it-trattament jiġi mwaqqaf għal aktar minn hafna jiem, dan għandu jerga' jinbeda b'doża ta' 1.5 mg darbtejn kuljum. Iz-żieda fid-doża mbagħad għandha ttiehed 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 skont it-tolleranza tal-individwu għandhom jiġu segwiti bir-reqqa minhabba li pazjenti b'indeboliment renali jew epatiku klinikament sinifikanti jista' jkollhom aktar reazzjonijiet avversi (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Pazjenti b'indeboliment epatiku sever ma kienux studjati (ara sezzjoni 4.4)

Tfal

Rivastigmine mhux rakkomandat għall-użu fi tfal

4.3 Kontraindikazzjonijiet

L-użu ta' dan il-prodott mediċinali huwa kontraindikata għal pazjenti

- b'sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva għal derivati tat-tip carbamate jew għal xi sustanzi mhux attivi fil-formulazzjoni,

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

L-inciżenza u s-severità tar-reazzjonijiet avversi ġeneralment jiżdiedu b'doża aktar għoljin. Jekk it-trattament jiġi mwaqqaf għal aktar minn bosta jiem, dan għandu jerga' jiġi mibdi b'doża ta' 1.5 mg darbtejn kuljum, sabiex titnaqqas il-possibiltà ta' reazzjonijiet avversi (eż. remettar).

Żieda tad-doża: Gew osservati reazzjonijiet avversi (eż. pressjoni għolja u allucinazzjonijiet f'pazjenti b'dimenzja ta' Alzheimer u sintomi ekstrapiramidali li jmorru għall-aġar, l-aktar roġda, 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 Teva ġie mwaqqaf. (ara sezzjoni 4.8).

Jista' jkun hemm problemi marbuta mas-sistema gastrointestinali, bħal dardir, remettar u dijarea huma relatati mad-doża u l-aktar meta jinbeda t-trattament u/jew 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, li jinkludu rivastigmine, kienu assoċjati ma' tnaqqis fil-piż f'dawn il-pazjenti. Waqt it-terapija, il-piż tal-pazjent għandu jiġi mmonitorat.

F'każ li l-pazjent jibda jirrimetti hafna meta jinghata trattament b'rivastigmine, id-doża ghandha tiġi aġġustata kif hemm rakkomandat f'sezzjoni 4.2. Xi kazijiet ta' rimettar sever kienu assoċjati ma' tiċrit tal-esofagu (ara sezzjoni 4.8). Dawn il-kazijiet dehru li jseħhu l-aktar wara ziediet fid-doża jew b'doži għoljin ta' rivastigmine.

Attenzjoni ghandha tinghata meta rivastigmine jintuża f'pazjenti b'sindromu ta' sinus marid jew b'difetti fit-trasmissjoni (blokk sino-atrijali, blokk atri-ventrikulari) (ara sezzjoni 4.8).

Rivastigmine jista' jikkaguna zieda fit-tnixxijiet tal-aċidu gastriku. Attenzjoni ghandha tittiehed meta jkun qed jiġu trattati pazjenti b'ulċeri gastrici attivi jew duwodenali jew pazjenti predisposti għal dawn il-kundizzjonijiet.

L-impedituri ta' cholinesterase ghandhom jiġu preskritti b'attenzjoni lil pazjenti bi storja ta' azma jew mard pulmonarju ostruttiv.

Il-kolinomimetici jistgħu jinduċu jew jaggravaw ostruzzjoni tal-awrina u aċċessjonijiet. L-attenzjoni hija rakkomandata meta jkun qed jiġu trattati 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 ohra ta' dimenzja jew b'tipi ohra ta' mard li jxekklu l-memorja (eż. tnaqqis fl-għarfien relatat mal-età) għadu ma ġiex mistharreġ u għalhekk l-użu tiegħu f'dawn il-pazjenti mhuwiex rakkomandat.

Bhal kolinomimetici ohrajn, rivastigmine jista' jharrax jew jikkaguna sintomi ekstrapiramidali. Aggravar (li jinkludi bradikardja, diskajniżja, pass mhux normali) u zieda fil-kazijiet jew s-severità tat-tregħid f'pazjenti li jbatu b'dimenzja assoċjata mal-marda ta' Parkinson (ara sezzjoni 4.8). Dawn il-kazijiet wasslu għat-twaqqif ta' rivastigmine f'xi pazjenti (eż. twaqqif minhabba t-tregħid 1.7% fuq rivastigmine kontra 0% tal-placebo). Huwa rakkomandat monitoraġġ kliniku għal 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). Pazjenti b'indeboliment epatiku gravi ma ġewx studjati. Madanakollu, Rivastigmine Teva jista' jintuża f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti u għandu jkun hemm monitoraġġ mill-qrib jekk meħtieġ.

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

4.5 Prodotti mediċinali ohra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet ohra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Bhala sustanza li xxeġkel il-cholinesterase, rivastigmine jista' jeżagera l-effetti rilassanti tal-muskoli tat-tip succinylcholine waqt il-loppju. Hija rakkomandata attenzjoni fl-għazla ta' sustanzi tal-loppju. Jistgħu jiġu kkunsidrati possibiltajiet jew ta' aġġustamenti fid-doża jew twaqqif temporanju tal-kura jekk meħtieġ.

Minhabba l-effetti farmakodinamici tiegħu, rivastigmine m'għandux jinghata fl-istess hin ma' sustanzi ohrajn tat-tip kolinomimetici, u jista' jfixkel l-attività ta' prodotti mediċinali tat-tip antikolinergici.

Fi studju fuq voluntiera b'saħħithom, ma dehret l-ebda interazzjoni farmakokinetika bejn rivastigmine u digoxin, warfarin, diazepam jew fluoxetine. Iz-zieda fil-hin tal-protrombin li hija kkagunata minn warfarin mhix affettwata meta jinghata rivastigmine. Ma ġew osservati l-ebda effetti hżiena fuq il-konduttività kardijaka, meta ngħataw digoxin u rivastigmine fl-istess hin.

Minhabba l-metaboliżmu tiegħu, mhux mistenni li jkun hemm interazzjonijiet metabolici ma' prodotti mediċinali ohrajn, għalkemm rivastigmine jista' jinibixxi l-metaboliżmu li jsir permezz ta' butrylcholinesterase ta' sustanzi ohra

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Għal rivastigmine m'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu waqt it-tqala. Ma ġewx osservati l-ebda effetti fuq il-fertilità jew fuq l-iżvilupp tal-embriju/fetu fir-firien jew il-fniek, hlief meta d-dożi kienu relatati ma' tossiċità fl-omm. Fi studji li saru fi żmien waqt/wara t-twelid fuq il-firien, ġiet osservata żieda fiż-żmien ta' gestazzjoni. Rivastigmine m'għandux jintuża waqt it-tqala jekk m'hemmx b'żonn ċar għalih.

Fl-annimali rivastigmine johroġ mal-halib. Mhux magħruf jekk rivastigmine johroġ mal-halib tal-mara. Għalhekk, in-nisa li jkunu qed jieħdu rivastigmine m'għandhomx ireddgħu.

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' jikkawża sturdament jew nġhas, l-aktar fil-bidu tat-trattament jew meta tkun qed tiżdied id-doża. Bħala konsegwenza, rivastigmine għandu influwenza żgħira jew moderata, fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Għalhekk, il-hila li pazjenti bid-dimenzja ikompli jsuqu jew iħaddmu magni kumplessi waqt li jkunu qed jieħdu rivastigmine għandha tiġi evalwata bħala rutina mit-tabib li jkun qed jagħtihom it-trattament.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni rapportati huma dawk gastrointestinali, li jinkludu tqalligh (38 %) u remettar (23 %), speċjalment waqt li tkun qed tiġi miżjuda d-doża. Waqt studji kliniċi, il-pazjenti nisa kienu aktar suxxettibbli mill-pazjenti rġiel għal reazzjonijiet gastrointestinali avversi u tnaqqis fil-piż għal medicina.

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

Ir-reazzjonijiet avversi f'Tabella 1 huma elenkati skont is-sistema tal-klassifika tal-organi MeDRA u l-kategorija tal-frekwenzi. Il-kategorija tal-frekwenzi hija mfissra bil-konvenzjoni li ġejja: Komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari hafna ($< 1/10,000$) u mhux magħruf (ma tistax titthied stima mit-tagħrif disponibbli).

Tabella 1 *

Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	
Rari hafna	Infezzjonu fis-sistema tal-awrina
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjon	
Komuni hafna	Anoreksja
Mhux magħruf	Deidrazzjoni
Disturbi psikjatriċi	
Komuni	Aġitazzjoni
Komuni	Konfużjoni
Komuni	Ansjetà
Mhux komuni	Nuqqas ta' rqaq
Mhux komuni	Dipressjoni
Rari hafna	Alluċinazzjonijiet
Mhux magħruf	Aggressjoni, nuqqas ta' kwiet

Disturbi fis-sistema nervuża	
Komuni hafna	Sturdament
Komuni	Ugħigh ta' ras
Komuni	Nghas
Komuni	Rogħda
Mhux komuni	Sinkope
Rari	Aċċessjonijiet
Rari hafna	Sintomi ekstrapiramidali (li jinkludu aggravar tal-marda ta' Parkinson)
Disturbi tal-qalb	
Rari	Angina pectoris
Rari hafna	Arritmiji tal-qalb (eż. bradikardja, blokk atriyo-ventrikulari, fibrillazzjoni atrijsali u takikardja)
Mhux magħruf	Sindromu ta' sinus marid
Disturbi Vaskulari	
Rari hafna	Pressjoni għolja
Disturbi gastrointestinali	
Komuni hafna	Tqalligh
Komuni hafna	Remettar
Komuni hafna	Dijarea
Komuni	Ugħigh addominali u dispepsja
Rari	Ulċeri gastrici u duodenali
Rari hafna	Emorraġija gastrointestinali
Rari hafna	Pankreatite
Mhux magħruf	Xi każijiet ta' remettar sever kienu assoċjati ma' tiċrit tal-esofagu (ara sezzjoni 4.4).
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	
Mhux komuni	Livell oghla tat-testijiet tal-funzjoni tal-fwied
Mhux magħruf	Epatite
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	
Komuni	Iperidrozi
Rari	Raxx
Mhux magħruf	Hakk
Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jingħata	
Komuni	Gheja kbira u astenja
Komuni	Thossok ma tiflahx
Komuni	Waqgħat

Investigazzjonijiet	
Komuni	Tnaqqis fil-piż

It-Tabella 2 turi reazzjonijiet avversi rapportati f'pazjenti b'dimenzja assoċjata mal-marda ta' Parkinson ikkurati b'rivastigmine.

Tabella 2

Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	
Komuni	Anoreksja
Komuni	Diżidrazzjoni
Disturbi psikjatriċi	
Komuni	Insomnija
Komuni	Ansjetà
Komuni	Irrikwitezza
Mhux maghruf	Aggressjoni
Disturbi fis-sistema nervuża	
Komuni hafna	Roghda
Komuni	Sturdament
Komuni	Nghas
Komuni	Uggh ta' ras
Komuni	Aggravar tal-marda ta' Parkinson
Komuni	Bradikinesja
Komuni	Diskinesja
Mhux komuni	Distonja
Disturbi fil-qalb	
Komuni	Bradikardja
Mhux komuni	Fibrillazzjoni atrijali
Mhux komuni	Blokk atriyoventrikulari
Mhux maghruf	Sindromu tas-sinus marid
Disturbi gastrointestinali	
Komuni hafna	Tqalligh
Komuni hafna	Remettar
Komuni	Dijarea
Komuni	Ugħigh addominali u dispesja
Komuni	Tnixxija eċċessiva ta' bziq
Disturbi fil-fwied u l-marrara	

Mhux magħruf	Epatite
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	
Komuni	Iperidroži
Disturbi muskuluskelettriċi u tat-tessut konnettiv	
Komuni	Riġidità muskolari
Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jinghata	
Komuni	Gheja kbira u astenja
Komuni	Pass mhux normali

Tabella 3 telenka l-ghadd u l-perċentwali ta' pazjenti b'każijiet mill-prova klinika speċifika ta' 24 ġimgha li saret b'rivastigmine f'pazjenti b'dimenzja assoċjata mal-marda ta' Parkinson b'każijiet avversi li jistghu jirriflettu aggravar tas-sintomi ta' Parkinson.

Tabella 3

Każijiet avversi definiti minn qabel li jistghu jirriflettu aggravar tas-sintomi ta' Parkinson f'pazjenti b'dimenzja assoċjata mal-marda ta' Parkinson	Rivastigmine n (%)	Plaċebo n (%)
Total ta' pazjenti studjati	362 (100)	179 (100)
Total ta' pazjenti b'effetti avversi definiti minn qabel	99 (27.3)	28 (15.6)
Tertir	37 (10.2)	7 (3.9)
Waqgħa	21 (5.8)	11 (6.1)
Mard ta' Parkinson (li jaggrava)	12 (3.3)	2 (1.1)
Tnixxija eċċessiva ta' bżieq	5 (1.4)	0
Diskinesja	5 (1.4)	1 (0.6)
Parkinsoniżmu	8 (2.2)	1 (0.6)
Ipokinesja	1 (0.3)	0
Disturbi fil-movement	1 (0.3)	0
Bradikinesja	9 (2.5)	3 (1.7)
Distonja	3 (0.8)	1 (0.6)
Pass mhux normali	5 (1.4)	0
Riġidità muskolari	1 (0.3)	0
Disturbi fil-bilanċ	3 (0.8)	2 (1.1)
Ebusija muskuluskeletrika	3 (0.8)	0
Tertir	1 (0.3)	0
Funzjoni motorja mhix taħdem sew	1 (0.3)	0

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi

Il-maġġoranza tal-kazijiet aċċidentali b'doża eċċessiva ma kienux assoċjati ma sinjali jew sintomi kliniċi, u kważi l-pazjenti kollha li kienu involuti komplew il-kura b'rivastigmine. Meta sehhew is-sintomi, dawn kienu jinkludu tqalligh, remettar u dijarea, pressjoni għolja jew alluċinazzjonijiet. Minhabba l-effett vagotoniku b'impedituri ta' cholinesterase fuq ir-rata ta' tahbit tal-qalb, dan jista' jirriżulta f'bradikardja u/jew sinkope. F'każ wiehied b'doża ta' 46 mg il-pazjent irkupra għal kollox f'24 siegħa wara li segwa trattament konservattiv.

Trattament

Peress li rivastigmine għandu *half-life* ta' madwar siegħa, u l-inibizzjoni ta' acetylcholinesterase ddum madwar 9 sigħat, huwa rakkomandat li fil-kazijiet ta' doża eċċessiva mingħajr sintomi m'għandux jingħata doża oħra ta' rivastigmine fl-24 siegħa ta' wara. Fil-każ ta' doża eċċessiva akkumpanjata bi tqalligh u remettar, l-użu ta' antiemetiċi għandu jiġi kkonsidrat. Trattament sintomatiku għal reazzjonijiet avversi oħra għandu jingħata jekk mehtieg.

F'każ ta' doża eċċessiva, tista' tintuża l-atropina. Fil-bidu huwa rakkomandat li tintuża doża ta' 0.03 mg/kg atropine sulphate li tingħata minn ġol-vina, bid-dozi ta' wara din ibbażati fuq ir-rispons kliniku. L-użu ta' scopolamine bħala antidot mhux irrakkomandat.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Tagħrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: anticholinesterases, Kodiċi ATC: N06DA03

Rivastigmine huwa inibitur ta' acetyl- u butyrylcholinesterase tat-tip carbamate, li hu maħsub li jiffacilita t-trasmissjoni kolinerġika fin-newroni bili jnaqqas id-degradazzjoni ta' acetylcholine li jkun meħlus minn newroni kolinerġiċi b'funzjoni intatta. Għalhekk, rivastigmine jista' jkollu effett li jtejjeb id-diffikultajiet ta' għarfien fid-dimenzja li jsiru b'mod kolinerġiku u li huma assoċjati mal-marda ta' Alzheimer u l-marda ta' Parkinson.

Rivastigmine jaġixxi mal-enzimi bersalljati tiegħu billi jiffirma kumpless marbut b'mod kovalenti li temporanjament jagħmel l-enzimi inattivi. F'għuvintur b'saħħithom, doża orali ta' 3 mg tnaqqas l-attività ta' acetylcholinesterase (AChE) fis-CSF b'madwar 40 % fi żmien l-ewwel siegħa u nofs wara li tkun nġhatat. L-attività tal-enzima tirritorna għal-livelli tal-linja bazi madwar 9 sigħat wara li l-effett inibitorju massimu jkun intlaħħaq. F'pazjenti li jbatu mill-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 tal-attività tat-tip butyrylcholinesterase fis-CSF f'14-il pazjent bil-marda ta' Alzheimer li kienu ttrattati b'rivastigmine kienet simili għal dik ta' AChE.

Studji kliniċi b'dimenzja ta' Alzheimer

L-effikaċja ta' rivastigmine kienet stabilita permezz ta' tliet għodod indipendenti ta' assaġġ, speċifiċi għad-dominju li kienu assessjati f'intervalli perijodiċi matul perijodi ta' 6 xhur. Dawn jinkludu l-ADAS-Cog (kejl ta' prestazzjoni dwar il-konjizzjoni), Is-CIBIC-Plus (stima globali komprensiva tal-pazjent mit-tabib li tinkorpora l-involviment ta' min qed jieħu hsiebu), u l-PDS (stima magħmula minn min ikun qed jieħu hsieb l-attivitajiet tal-ħajja ta' kuljum li jinkludu l-iġene personali, l-ikel, l-ilbies, il-faċendi tad-dar bħax-xiri, ir-ritensjoni tal-ħiliet sabiex wiehied jorjenta ruħu fl-ambjent tal-madwar kif ukoll fl-involviment f'attivitajiet relatati ma' finanzi, eċċ.).

Il-pazjenti studjati kellhom punteġġ MMSE (Eżami Żgħir tal-Istat Mentali) ta' 10 – 24.

Ir-riżultati ta' pazjenti li wrew titjib klinikament rilevanti, li kienu migbura minn żewġ studji bid-doża flessibbli minn tliet studji ewlenin multiċentrali mifruxa fuq 26 ġimgħa f'pazjenti li jbatu minn Dimenzja ta' Alzheimer minn hafifa sa moderatament severa, jinsabu f'Tabella 4 hawn isfel. F'dawn l-istudji, it-titjib

linikament rilevanti kien definit a priori bhala mill-inqas b'4 punti fl-ADAS-Cog, bhala titjib fis-CIBIC-Plus, jew tal-anqas titjib ta' 10 % fil-PDS.

Barra dan, definizzjoni post-hoc ta' reazzjoni hija moghtija fl-istess tabella. Definizzjoni sekondarja ta' rispons kienet tehtieg titjib ta' 4 punti jew aktar fl-ADAS-Cog, u minghajr ma' tmur għall-agħar fis-CIBIC-Plus, u fil-PDS. Id-doża medja attwali ta' kuljum għal dawk li wrew rispons fil-grupp ta' minn 6 - 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 l-paraguni diretti tar-riżultati għal sustanzi terapewtiċi differenti mhumiex validi.

Tabella 4

	Pazjenti b'Rispons Klinikament Sinifikanti (%)			
	Intenzjoni li Tittratta		L-aħhar 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-inqas 10%	26***	17	30***	18
Titjib ta' mill-inqas 4 punti fl-ADAS-Cog u li ma jhżienux is-CIBIC-Plus u PDS	10*	6	12**	6

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

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

L-effikaċja ta' rivastigmine f'dimenzja assoċjata mal-marda tal-Parkinson intweriet fi studju ewlieni multiċentriku, double-blind bi plaċebo bhala kontroll ta' 24 ġimgha u bil-fażi tal-estenzjoni tiegħu ta' 24 ġimgha bit-tikketta tidher. Il-pazjenti involuti f'dan l-istudju kellhom punteġġ ta' MMSE (Eżami Żgħir tal-Istat Mentali) ta' 10 – 24. L-effikaċja kienet stabilta bl-użu ta' żewġ skali indipendenti li kienu analizzati f'intervalli regolari waqt is-6 xhur perijodu ta' trattament hekk kif tidher f'Tabella 5 hawn taħt: ADAS-Cog, il-kejl ta' għarfien, u l-mizura globali ADCS-CGIC (Studju Kooperattiv 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 bazi ± SD	23.8±10.2	24.3±10.5	n/a	n/a
Bidla medja f'24 ġimgha ± SD	2.1±8.2	-0.7±7.5	3.8±1.4	4.3±1.5
Differenza tal-kura aġġustat	2.88 ¹		n/a	
Valur p kontra il-plaċebo	<0.001 ¹		0.007 ²	
Popolazzjoni ITT - LOCF	(n=287)	(n=154)	(n=289)	(n=158)
Medja tal-linja bazi ± SD	24.0±10.3	24.5±10.6	n/a	n/a
Bidla medja f'24 ġimgha ± SD	2.5±8.4	-0.8±7.5	3.7±1.4	4.3±1.5

Differenza tal-kura aġġustat	3.54 ¹	n/a
Valur p kontra il-plaċebo	<0.001 ¹	<0.001 ²

¹ Ibbażat fuq ANCOVA bi trattament u l-pajjiz bhala fatturi u linja bażi ADAS-Cog bhala kovarjant. Bidla pożittiva tindika titjib.

² għal konvenjenza qed tintwera l-medja tad-dejta, l-analizi kategorika mwettqa skont it-test ta' van Elteren ITT: Intenzjoni li jinghata trattament; RDO: Dawk li waqfu u ġew lura; LOCF: L-aħħar osservazzjoni trasferita 'l quddiem

Għalkemm intwera effett tat-trattament fil-popolazzjoni globali kollha tal-istudju, id-dejta indikat li kien hemm effett ta' kura aħjar meta mqabbel mal-plaċebo fis-sottogrupp ta' pazjenti b'dimenzja moderata assoċjata mal-marda ta' Parkinson. Hekk ukoll effett tal-kura aħjar deher f'dawk il-pazjenti b'allucinazzjonijiet vizivi (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'allucinazzjonijiet vizwali		Pazjenti minghajr allucinazzjonijiet vizwali	
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 f'24 ġimgħa ± SD	1.0±9.2	-2.1±8.3	2.6±7.6	0.1±6.9
Differenza tal-kura aġġustat	4.27 ¹		2.09 ¹	
Valur p kontra il-plaċebo	0.002 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 f'24 ġimgħa ± SD	2.6±9.4	-1.8±7.2	1.9±7.7	-0.2±7.5
Differenza tal-kura aġġustat	4.73 ¹		2.14 ¹	
Valur p kontra il-plaċebo	0.002 ¹		0.010 ¹	

¹ Ibbażat fuq ANCOVA bi trattament u l-pajjiz bhala fatturi u linja bażi ADAS-Cog bhala ko-varjant. Bidla pożittiva tindika titjib.

ITT: Intenzjoni li jinghata trattament; RDO: Dawk li waqfu u ġew lura

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Rivastigmine jiġi assorbit malajr u kompletament. L-ogħla konċentrazzjonijiet fil-plażma jintlahqu wara madwar siegħa. Bhala konsegwenza tal-attività ta' rivastigmine mal-enzima bersalljata tagħha, iż-żieda fil-bijodisponibilità hija ta' madwar darba u nofs aktar minn dik mistennija miż-żieda fid-doża. Il-bijodisponibilità assoluta wara doża ta' 3 mg hi ta' madwar 36 % ± 13 %. Meta rivastigmine jinghata mal-ikel l-assorbiment (t_{max}) jittardja b'90 min u C_{max} jonqos u l-AUC jiżdied b'madwar 30 %.

Distribuzzjoni

Rivastigmine jintrabat b'mod dgħajef mal-proteini fil-plażma b'madwar 40 %. Huwa jaqsam malajr il-barriera bejn il-moħħ u d-demm u għandu volum apparenti ta' distribuzzjoni b'firxa ta' madwar 1.8 - 2.7 l/kg.

Metabolizmu

Rivastigmine jiġi metabolizzat malajr u b'mod estensiv għal metabolit decarbamylated (b'*half-life* fil-plażma ta' madwar siegħa), prinċipalment permezz ta' idrolizi li ssir b'cholinesterase. *In vitro*, dan il-metabolit juri inibizzjoni minima għal acetylcholinesterase (<10 %). Skont evidenza ta' studju *in vitro* u fuq l-annimali, l-izoenzimi tas-cytochrome P450 importanti huma minimament involuti fil-metabolizmu ta' rivastigmine. Wara doża minn ġol-vina ta' 0.2 mg, it-tneħħija totali mill-plażma ta' rivastigmine kienet ta' madwar 130 l/h, u din naqset għal 70 l/h wara doża minn ġol-vina ta' 2.7 mg.

Eliminazzjoni

Rivastigmine mhux mibdul ma jinstabx fl-awrina; l-eliminazzjoni mill-kliewi tal-metaboliti hija l-mezz ewlieni ta' eliminazzjoni. Wara l-ġholi ta' ¹⁴C-rivastigmine, l-eliminazzjoni mill-kliewi kienet mgħagħġa u kienet kważi kompluta (>90 %) fi żmien 24 siegħa. Anqas minn 1 % tad-doża mogħtija ġiet eliminata mal-ippurgar. M'hemmx akkumulazzjoni ta' rivastigmine jew il-metabolit decarbamylated f'pazjenti li jbatu mill-marda ta' Alzheimer.

Individwi anzjani

Filwaqt li l-bijodisponibilità ta' rivastigmine hija oġġa fl-anzjani milli f'żgħażaġħ voluntiera b'saħħithom, studji fuq pazjenti li jbatu mill-marda ta' Alzheimer bejn l-etajiet ta' 50 u 92 sena ma wrew l-ebda tibdil fil-bijodisponibilità/bijodisponibilità minhabba età.

Individwi b'indeboliment tal-fwied

Is-C_{max} ta' rivastigmine kien madwar 60 % oġġa u l-AUC ta' rivastigmine kien aktar mid-doppju f'individwi li kellhom indeboliment tal-fwied minn hafif sa moderat meta dawn kienu mqabbla ma' individwi b'saħħithom.

Individwi b'indeboliment tal-kliewi

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

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-medicina

Studji tat-tossicità bid-doża ripetuta li saru fuq firien, grieden u klieb, urew biss effetti assoċjati ma' azzjoni farmakoloġika eżagerata. Ma ġiet osservata l-ebda tossicità fuq organi bersalljati. Ma ġew milhuqa l-ebda margini ta' sigurtà għal espożizzjoni fil-bniedem fl-istudji fuq l-annimali minhabba s-sensittività tal-annimali użati.

Rivastigmine ma kienx mutageniku f'batterija ta' testijiet standard *in vitro* u *in vivo*, għajr f'test ta' aberazzjoni kromosomali f'limfoċiti umani periferali meta ngħatat doża ta' 10⁴ darbiet mill-esponiment kliniku massimu. It-test tal-mikronukleju *in vivo* kien negattiv.

Ma nstabet l-ebda evidenza ta' karċinogenicità fi studji fuq grieden u firien meta ngħatat id-doża massima tollerata, għalkemm il-livell ta' rivastigmine u l-metabolit tiegħu, li kienu esposti għalih, kienu anqas minn dawk tal-bniedem. Meta ġew imqabbla mal-erja tas-superfiċje korporali, l-espożizzjoni għal rivastigmine u l-metaboliti tiegħu kien bejn wiehied u iehor ekwivalenti għad-doża massima rakkomandata fil-bniedem ta' 12 mg/jum; madankollu, meta mqabbla mad-doża massima fil-bniedem, livelli ta' bejn wiehied u iehor 6 darbiet aktar kienu milhuqa fl-annimali.

Fl-annimali, rivastigmine jgħaddi mill-plaċenta u jiġi eliminat fil-halib. Studji orali fuq firien u fniek tqal ma taw ebda indikazzjoni ta' potenzjal teratoġeniku b'rivastigmine.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Il-kontenut tal-kapsula

Microcrystalline cellulose
Hypromellose
Colloidal silicon dioxide
Magnesium stearate

Il-qoxra tal-kapsula

Red iron oxide (E 172)
Yellow iron oxide (E 172)
Titanium dioxide (E 171)
Gelatin
Linka uzata għall-istampar - Black S-1-17822/S-1-17823
Shellac glaze-45%
Iron oxide black
Ammonium hydroxide

6.2 Inkompatibilitajiet

Ma jghoddx f'dan il-każ.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Din il-mediċina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.

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

- Reċipjent tal-pilloli tal-HDPE b'għatu tal-polypropylene ssiggillat b'induzzjoni: 250 kapsula
- Folji trasparenti tal-PVC/Alu li tista' timbotta minnhom ta' 28, 56 jew 112-il kapsula
- Folji tal-PVC/Alu ta' doża waħda perforati li tista' timbotta 'l barra b'50 x 1

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

L-ebda htigijiet speċjali.

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

Teva Pharma B.V.
Computerweg 10, 3542 DR Utrecht
L-Olanda

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

EU/1/09/513/006
EU/1/09/513/007
EU/1/09/513/008
EU/1/09/513/009
EU/1/09/513/010

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

17/04/2009

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

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

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Rivastigmine Teva 4.5 mg kapsuli iebsin

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kapsula fiha rivastigmine hydrogen tartrate li jikkorrispondi għal 4.5 rivastigmine

Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula iebsa

Ras ta' kulur oranġjo li fuqha hemm stampat "R" u korp lewn oranġjo li fuq hemm stampat "4.5"

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

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

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

4.4 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

It-trattament għandu jinbeda u jkun segwit minn tabib li għandu esperjenza fid-dijanjozi u l-kura ta' dimenzja ta' Alzheimer jew dimenzja assoċjata mal-marda ta' Parkinson. Id-dijanjozi trid issir skont il-linji gwida attwali. It-terapija b'rivastigmine għandha tinbeda biss jekk persuna li tagħti l-kura tkun disponibbli biex tissorvelja regolarment it-tehid tal-prodott medikinali mill-pazjent

Rivastigmine għandu jinghata darbtejn kuljum, mal-ikliet ta' filghodu u ta' filghaxija. Il-kapsuli għandhom jinbelghu shaħ.

Doża tal-bidu:

1.5 mg darbtejn kuljum.

Tittrazzjoni tad-doża

Id-doża tal-bidu hi ta' 1.5 mg darbtejn kuljum. Jekk din id-doża tiġi ttollerata sew wara minimu ta' ġimagħtejn ta' kura, id-doża tista' tiġi miżjuda għal 3 mg darbtejn kuljum. Żidiet sussegwenti għal 4.5 mg u mbagħad għal 6 mg darbtejn kuljum għandhom jiġu bbażati fuq kemm wieħed jittolera d-doża attwali. Dawn jistghu jiġu kkunsidrati wara minimu ta' ġimagħtejn ta' trattament b'dak il-livell ta' doża.

Jekk jiġu osservati reazzjonijiet avversi (eż. tqalligh, remettar, uġiġħ addominali jew nuqqas ta' aptit) jew tnaqqis fil-piż jew sintomi ekstrapiramidali jmorru għall-aġġar (eż. roġhda) f'pazjenti b'dimenzja assoċjata mal-marda ta' Parkinson waqt it-trattament, dawn jistghu 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 ittolerata sew jew jitwaqqaf it-trattament.

Doża ta' manteniment

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

It-trattament ta' manteniment jista' jitkompla sakemm ikun ta' benefiċċju terapewtiku għall-pazjent. Għalhekk il-benefiċċju kliniku ta' rivastigmine għandu jiġi vvalutat fuq bażi regolari, speċjalment għal daww il-pazjenti li jkunu qed jiġu ttrattati b'doża ta' anqas minn 3 mg darbtejn kuljum. Jekk wara 3 xhur ta' trattament bid-doża ta' manteniment ir-rata li biha s-sintomi ta' dimenzja ma jurux tibdil favorevoli, it-trattament għandu jitwaqqaf. Għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif jekk ikun jidher li l-effett terapewtiku jkun intilef.

Ir-rispons individwali għal rivastigmine ma jistax jiġi mbassar. Madankollu, deher aħjar mit-trattament f'pazjenti bil-Parkinson b'dimenzja moderata u f'pazjenti bil-marda tal-Parkinson b'allucinazzjonijiet vizivi (ara sezzjoni 5.1).

L-effett tat-trattament ma ġiex studjat fi provi, ikkontrollati bi placebo għal aktar minn 6 xhur.

Meta terġa' tinbeda t-terapija

Jekk it-trattament jiġi mwaqqaf għal aktar minn hafna jiem, dan għandu jerga' jinbeda b'doża ta' 1.5 mg darbtejn kuljum. Iz-żieda fid-doża mbagħad għandha ttiehed 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 skont it-tolleranza tal-individwu għandhom jiġu segwiti bir-reqqa minhabba li pazjenti b'indeboliment renali jew epatiku klinikament sinifikanti jista' jkollhom aktar reazzjonijiet avversi (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Pazjenti b'indeboliment epatiku sever ma kienux studjati (ara sezzjoni 4.4)

Tfal

Rivastigmine mhux rakkomandat għall-użu fi tfal.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

L-użu ta' dan il-prodott mediċinali huwa kontraindikata għal pazjenti

- b'sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva għal derivati tat-tip carbamate jew għal xi sustanzi mhux attivi fil-formulazzjoni,

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

L-inciżenza u s-severità tar-reazzjonijiet avversi ġeneralment jiżdiedu b'doża aktar għoljin. Jekk it-trattament jiġi mwaqqaf għal aktar minn bosta jiem, dan għandu jerga' jiġi mibdi b'doża ta' 1.5 mg darbtejn kuljum, sabiex titnaqqas il-possibiltà ta' reazzjonijiet avversi (eż. remettar).

Żieda tad-doża: Ġew osservati reazzjonijiet avversi (eż. pressjoni għolja u allucinazzjonijiet f'pazjenti b'dimenzja ta' Alzheimer u sintomi ekstrapiramidali li jmorru għall-aġar, l-aktar roġda, 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 Teva ġie mwaqqaf. (ara sezzjoni 4.8).

Jista' jkun hemm problemi marbuta mas-sistema gastrointestinali, bħal dardir, remettar u dijarea huma relatati mad-doża u l-aktar meta jinbeda t-trattament u/jew 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, li jinkludu rivastigmine, kienu assoċjati ma' tnaqqis fil-piż f'dawn il-pazjenti. Waqt it-terapija, il-piż tal-pazjent għandu jiġi mmonitorat.

F'każ li l-pazjent jibda jirrimetti hafna meta jinghata trattament b'rivastigmine, id-doża ghandha tiġi aġġustata kif hemm rakkomandat f'sezzjoni 4.2. Xi kazijiet ta' rimettar sever kienu assoċjati ma' tiċrit tal-esofagu (ara sezzjoni 4.8). Dawn il-kazijiet dehru li jseħhu l-aktar wara ziediet fid-doża jew b'doži għoljin ta' rivastigmine.

Attenzjoni ghandha tinghata meta rivastigmine jintuża f'pazjenti b'sindromu ta' sinus marid jew b'difetti fit-trasmissjoni (blokk sino-atrijali, blokk atriju-ventrikulari) (ara sezzjoni 4.8).

Rivastigmine jista' jikkaguna zieda fit-tnixxijiet tal-aċidu gastriku. Attenzjoni ghandha tittiehed meta jkun qed jiġu trattati pazjenti b'ulċeri gastrici attivi jew duwodenali jew pazjenti predisposti għal dawn il-kundizzjonijiet.

L-impedituri ta' cholinesterase ghandhom jiġu preskritti b'attenzjoni lil pazjenti bi storja ta' azma jew mard pulmonarju ostruttiv.

Il-kolinomimetici jistgħu jinduċu jew jaggravaw ostruzzjoni tal-awrina u aċċessjonijiet. L-attenzjoni hija rakkomandata meta jkun qed jiġu trattati 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 ohra ta' dimenzja jew b'tipi ohra ta' mard li jxekklu l-memorja (eż. tnaqqis fl-għarfien relatat mal-età) għadu ma ġiex mistharreġ u għalhekk l-użu tiegħu f'dawn il-pazjenti mhuwiex rakkomandat.

Bhal kolinomimetici ohrajn, rivastigmine jista' jharrax jew jikkaguna sintomi ekstrapiramidali. Aggravar (li jinkludi bradikardja, diskajniżja, pass mhux normali) u zieda fil-kazijiet jew s-severità tat-tregħid f'pazjenti li jbatu b'dimenzja assoċjata mal-marda ta' Parkinson (ara sezzjoni 4.8). Dawn il-kazijiet wasslu għat-twaqqif ta' rivastigmine f'xi pazjenti (eż. twaqqif minhabba t-tregħid 1.7% fuq rivastigmine kontra 0% tal-placebo). Huwa rakkomandat monitoraġġ kliniku għal 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). Pazjenti b'indeboliment epatiku gravi ma ġewx studjati. Madanakollu, Rivastigmine Teva jista' jintuża f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti u għandu jkun hemm monitoraġġ mill-qrib jekk meħtieġ.

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

4.5 Prodotti mediċinali ohra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet ohra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Bhala sustanza li xxeġkel il-cholinesterase, rivastigmine jista' jeżagera l-effetti rilassanti tal-muskoli tat-tip succinylcholine waqt il-loppju. Hija rakkomandata attenzjoni fl-għażla ta' sustanzi tal-loppju. Jistgħu jiġu kkunsidrati possibiltajiet jew ta' aġġustamenti fid-doża jew twaqqif temporanju tal-kura jekk meħtieġ.

Minhabba l-effetti farmakodinamici tiegħu, rivastigmine m'għandux jinghata fl-istess hin ma' sustanzi ohrajn tat-tip kolinomimetici, u jista' jfixkel l-attività ta' prodotti mediċinali tat-tip antikolinergici.

Fi studju fuq voluntiera b'saħħithom, ma dehret l-ebda interazzjoni farmakokinetika bejn rivastigmine u digoxin, warfarin, diazepam jew fluoxetine. Iz-zieda fil-hin tal-protrombin li hija kkagunata minn warfarin mhix affettwata meta jinghata rivastigmine. Ma ġew osservati l-ebda effetti ħżiena fuq il-konduttività kardijaka, meta ngħataw digoxin u rivastigmine fl-istess hin.

Minhabba l-metaboliżmu tiegħu, mhux mistenni li jkun hemm interazzjonijiet metabolici ma' prodotti mediċinali ohrajn, għalkemm rivastigmine jista' jinibixxi l-metaboliżmu li jsir permezz ta' butrylcholinesterase ta' sustanzi ohra

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Għal rivastigmine m'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu waqt it-tqala. Ma ġewx osservati l-ebda effetti fuq il-fertilità jew fuq l-iżvilupp tal-embriju/fetu fir-firien jew il-fniek, hlief meta d-dożi kienu relatati ma' tossiċità fl-omm. Fi studji li saru fi żmien waqt/wara t-twelid fuq il-firien, ġiet osservata żieda fiż-żmien ta' gestazzjoni. Rivastigmine m'għandux jintuża waqt it-tqala jekk m'hemmx b'żonn ċar għalih.

Fl-annimali rivastigmine johroġ mal-halib. Mhux magħruf jekk rivastigmine johroġ mal-halib tal-mara. Għalhekk, in-nisa li jkunu qed jieħdu rivastigmine m'għandhomx iredgħu.

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' jikkawża sturdament jew nġhas, l-aktar fil-bidu tat-trattament jew meta tkun qed tiżdied id-doża. Bħala konsegwenza, rivastigmine għandu influwenza żgħira jew moderata, fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Għalhekk, il-hila li pazjenti bid-dimenzja ikompli jsuqu jew iħaddmu magni kumplessi waqt li jkunu qed jieħdu rivastigmine għandha tiġi evalwata bħala rutina mit-tabib li jkun qed jagħtihom it-trattament.

4.9 Effetti mhux mixtieqa

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni rapportati huma dawk gastrointestinali, li jinkludu tqalligh (38 %) u remettar (23 %), speċjalment waqt li tkun qed tiġi miżjuda d-doża. Waqt studji kliniċi, il-pazjenti nisa kienu aktar suxxettibbli mill-pazjenti rġiel għal reazzjonijiet gastrointestinali avversi u tnaqqis fil-piż għal medicina.

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin, elenkati hawn taħt f'Tabella 1, kienu miġbura minn pazjenti b'dimenzja ttrattati b'rivastigmine għal dimenzja ta' Alzheimer.

Ir-reazzjonijiet avversi f'Tabella 1 huma elenkati skont is-sistema tal-klassifika tal-organi MeDRA u l-kategorija tal-frekwenzi. Il-kategorija tal-frekwenzi hija mfissra bil-konvenzjoni li ġejja: Komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari hafna ($< 1/10,000$) u mhux magħruf (ma tistax titthied stima mit-tagħrif disponibbli).

Tabella 1

Infazzjonijiet u infestazzjonijiet	
Rari hafna	Infazzjonu fis-sistema tal-awrina
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjon	
Komuni hafna	Anoreksja
Mhux magħruf	Deidrazzjoni
Disturbi psikjatriċi	
Komuni	Aġitazzjoni
Komuni	Konfużjoni
Komuni	Ansjetà
Mhux komuni	Nuqqas ta' rqaq
Mhux komuni	Dipressjoni
Rari hafna	Alluċinazzjonijiet
Mhux magħruf	Aggressjoni, nuqqas ta' kwiet

Disturbi fis-sistema nervuża	
Komuni hafna	Sturdament
Komuni	Ugħigh ta' ras
Komuni	Nghas
Komuni	Rogħda
Mhux komuni	Sinkope
Rari	Aċċessjonijiet
Rari hafna	Sintomi ekstrapiramidali (li jinkludu aggravar tal-marda ta' Parkinson)
Disturbi tal-qalb	
Rari	Angina pectoris
Rari hafna	Arritmiji tal-qalb (eż. bradikardja, blokk atriyo-ventrikulari, fibrillazzjoni atrijsjali u takikardja)
Mhux magħruf	Sindromu ta' sinus marid
Disturbi Vaskulari	
Rari hafna	Pressjoni għolja
Disturbi gastrointestinali	
Komuni hafna	Tqalligh
Komuni hafna	Remettar
Komuni hafna	Dijarea
Komuni	Ugħigh addominali u dispepsja
Rari	Ulċeri gastrici u duodenali
Rari hafna	Emorraġija gastrointestinali
Rari hafna	Pankreatite
Mhux magħruf	Xi każijiet ta' remettar sever kienu assoċjati ma' tiċrit tal-esofagu (ara sezzjoni 4.4).
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	
Mhux komuni	Livell oghla tat-testijiet tal-funzjoni tal-fwied
Mhux magħruf	Epatite
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	
Komuni	Iperidrozi
Rari	Raxx
Mhux magħruf	Hakk
Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jingħata	
Komuni	Gheja kbira u astenja
Komuni	Thossok ma tiflahx
Komuni	Waqgħat

Investigazzjonijiet	
Komuni	Tnaqqis fil-piż

It-Tabella 2 turi reazzjonijiet avversi rapportati f'pazjenti b'dimenzja assoċjata mal-marda ta' Parkinson ikkurati b'rivastigmine.

Tabella 2

Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	
Komuni	Anoreksja
Komuni	Diżidrazzjoni
Disturbi psikjatriċi	
Komuni	Insomnija
Komuni	Ansjetà
Komuni	Irrikwitezza
Mhux maghruf	Aggressjoni
Disturbi fis-sistema nervuża	
Komuni hafna	Roghda
Komuni	Sturdament
Komuni	Nghas
Komuni	Uggh ta' ras
Komuni	Aggravar tal-marda ta' Parkinson
Komuni	Bradikinesja
Komuni	Diskinesja
Mhux komuni	Distonja
Disturbi fil-qalb	
Komuni	Bradikardja
Mhux komuni	Fibrillazzjoni atrijali
Mhux komuni	Blokk atriyoventrikulari
Mhux maghruf	Sindromu tas-sinus marid
Disturbi gastrointestinali	
Komuni hafna	Tqalligh
Komuni hafna	Remettar
Komuni	Dijarea
Komuni	Ugħigh addominali u dispesja
Komuni	Tnixxija eċċessiva ta' bziq
Disturbi fil-fwied u l-marrara	

Mhux magħruf	Epatite
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	
Komuni	Iperidroži
Disturbi muskuluskelettriċi u tat-tessut konnettiv	
Komuni	Riġidità muskolari
Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jinghata	
Komuni	Gheja kbira u astenja
Komuni	Pass mhux normali

Tabella 3 telenka l-ghadd u l-perċentwali ta' pazjenti b'każijiet mill-prova klinika speċifika ta' 24 ġimgha li saret b'rivastigmine f'pazjenti b'dimenzja assoċjata mal-marda ta' Parkinson b'każijiet avversi li jistghu jirriflettu aggravar tas-sintomi ta' Parkinson.

Tabella 3

Każijiet avversi definiti minn qabel li jistghu jirriflettu aggravar tas-sintomi ta' Parkinson f'pazjenti b'dimenzja assoċjata mal-marda ta' Parkinson	Rivastigmine n (%)	Plaċebo n (%)
Total ta' pazjenti studjati	362 (100)	179 (100)
Total ta' pazjenti b'effetti avversi definiti minn qabel	99 (27.3)	28 (15.6)
Tertir	37 (10.2)	7 (3.9)
Waqgħa	21 (5.8)	11 (6.1)
Mard ta' Parkinson (li jaggrava)	12 (3.3)	2 (1.1)
Tnixxija eċċessiva ta' bżieq	5 (1.4)	0
Diskinesja	5 (1.4)	1 (0.6)
Parkinsoniżmu	8 (2.2)	1 (0.6)
Ipokinesja	1 (0.3)	0
Disturbi fil-movement	1 (0.3)	0
Bradikinesja	9 (2.5)	3 (1.7)
Distonja	3 (0.8)	1 (0.6)
Pass mhux normali	5 (1.4)	0
Riġidità muskolari	1 (0.3)	0
Disturbi fil-bilanċ	3 (0.8)	2 (1.1)
Ebusija muskuluskeletrika	3 (0.8)	0
Tertir	1 (0.3)	0
Funzjoni motorja mhix taħdem sew	1 (0.3)	0

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi

Il-maġġoranza tal-kazijiet aċċidentali b'doża eċċessiva ma kienux assoċjati ma sinjali jew sintomi kliniċi, u kważi l-pazjenti kollha li kienu involuti komplew il-kura b'rivastigmine. Meta sehħew is-sintomi, dawn kienu jinkludu tqalligh, remettar u dijarea, pressjoni għolja jew alluċinazzjonijiet. Minhabba l-effett vagotoniku b'impedituri ta' cholinesterase fuq ir-rata ta' tahbit tal-qalb, dan jista' jirriżulta f'bradikardja u/jew sinkope. F'każ wieħed b'doża ta' 46 mg il-pazjent irkupra għal kollox f'24 siegħa wara li segwa trattament konservattiv.

Trattament

Peress li rivastigmine għandu *half-life* ta' madwar siegħa, u l-inibizzjoni ta' acetylcholinesterase ddum madwar 9 sigħat, huwa rakkomandat li fil-kazijiet ta' doża eċċessiva mingħajr sintomi m'għandux jingħata doża oħra ta' rivastigmine fl-24 siegħa ta' wara. Fil-każ ta' doża eċċessiva akkumpanjata bi tqalligh u remettar, l-użu ta' antiemetiċi għandu jiġi kkonsidrat. Trattament sintomatiku għal reazzjonijiet avversi oħra għandu jingħata jekk mehtieg.

F'każ ta' doża eċċessiva, tista' tintuża l-atropina. Fil-bidu huwa rakkomandat li tintuża doża ta' 0.03 mg/kg atropine sulphate li tingħata minn ġol-vina, bid-dozi ta' wara din ibbażati fuq ir-rispons kliniku. L-użu ta' scopolamine bħala antidot mhux irrakkomandat.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Tagħrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: anticholinesterases, Kodiċi ATC: N06DA03

Rivastigmine huwa inibitur ta' acetyl- u butyrylcholinesterase tat-tip carbamate, li hu maħsub li jiffacilita t-trasmissjoni kolinerġika fin-newroni bili jnaqqas id-degradazzjoni ta' acetylcholine li jkun meħlus minn newroni kolinerġiċi b'funzjoni intatta. Għalhekk, rivastigmine jista' jkollu effett li jtejjeb id-diffikultajiet ta' għarfien fid-dimenzja li jsiru b'mod kolinerġiku u li huma assoċjati mal-marda ta' Alzheimer u l-marda ta' Parkinson.

Rivastigmine jaġixxi mal-enzimi bersalljati tiegħu billi jiffirma kumpless marbut b'mod kovalenti li temporanjament jagħmel l-enzimi inattivi. F'għuvintur b'saħħithom, doża orali ta' 3 mg tnaqqas l-attività ta' acetylcholinesterase (AChE) fis-CSF b'madwar 40 % fi żmien l-ewwel siegħa u nofs wara li tkun nġhatat. L-attività tal-enzima tirritorna għal-livelli tal-linja bazi madwar 9 sigħat wara li l-effett inibitorju massimu jkun intlaħħaq. F'pazjenti li jbatu mill-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 tal-attività tat-tip butyrylcholinesterase fis-CSF f'14-il pazjent bil-marda ta' Alzheimer li kienu ttrattati b'rivastigmine kienet simili għal dik ta' AChE.

Studji kliniċi b'dimenzja ta' Alzheimer

L-effikaċja ta' rivastigmine kienet stabilita permezz ta' tliet għodod indipendenti ta' assaġġ, speċifiċi għad-dominju li kienu assessjati f'intervalli perijodiċi matul perijodi ta' 6 xhur. Dawn jinkludu l-ADAS-Cog (kejl ta' prestazzjoni dwar il-konjizzjoni), Is-CIBIC-Plus (stima globali komprensiva tal-pazjent mit-tabib li tinkorpora l-involviment ta' min qed jieħu hsiebu), u l-PDS (stima magħmula minn min ikun qed jieħu hsieb l-attivitajiet tal-ħajja ta' kuljum li jinkludu l-iġene personali, l-ikel, l-ilbies, il-faċendi tad-dar bħax-xiri, ir-ritensjoni tal-ħiliet sabiex wieħed jorjenta ruħu fl-ambjent tal-madwar kif ukoll fl-involviment f'attivitajiet relatati ma' finanzi, eċċ.).

Il-pazjenti studjati kellhom punteġġ MMSE (Eżami Żgħir tal-Istat Mentali) ta' 10 – 24.

Ir-riżultati ta' pazjenti li wrew titjib klinikament rilevanti, li kienu migbura minn żewġ studji bid-doża flessibbli minn tliet studji ewlenin multiċentrali mifruxa fuq 26 ġimgħa f'pazjenti li jbatu minn Dimenzja ta' Alzheimer minn hafifa sa moderatament severa, jinsabu f'Tabella 4 hawn isfel. F'dawn l-istudji, it-titjib

klunikament rilevanti kien definit a priori bhala mill-inqas b'4 punti fl-ADAS-Cog, bhala titjib fis-CIBIC-Plus, jew tal-anqas titjib ta' 10 % fil-PDS.

Barra dan, definizzjoni post-hoc ta' reazzjoni hija moghtija fl-istess tabella. Definizzjoni sekondarja ta' rispons kienet tehtieg titjib ta' 4 punti jew aktar fl-ADAS-Cog, u minghajr ma' tmur għall-agħar fis-CIBIC-Plus, u fil-PDS. Id-doża medja attwali ta' kuljum għal dawk li wrew rispons fil-grupp ta' minn 6 - 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 l-paraguni diretti tar-riżultati għal sustanzi terapewtiċi differenti mhumiex validi.

Tabella 4

	Pazjenti b'Rispons Klinikament Sinifikanti (%)			
	Intenzjoni li Tittratta		L-aħhar 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-inqas 10%	26***	17	30***	18
Titjib ta' mill-inqas 4 punti fl-ADAS-Cog u li ma jhżienux is-CIBIC-Plus u PDS	10*	6	12**	6

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

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

L-effikaċja ta' rivastigmine f'dimenzja assoċjata mal-marda tal-Parkinson intweriet fi studju ewlieni multiċentriku, double-blind bi plaċebo bhala kontroll ta' 24 ġimgha u bil-fażi tal-estenzjoni tiegħu ta' 24 ġimgha bit-tikketta tidher. Il-pazjenti involuti f'dan l-istudju kellhom punteġġ ta' MMSE (Eżami Żgħir tal-Istat Mentali) ta' 10 – 24. L-effikaċja kienet stabilita bl-użu ta' żewġ skali indipendenti li kienu analizzati f'intervalli regolari waqt is-6 xhur perijodu ta' trattament hekk kif tidher f'Tabella 5 hawn taħt: ADAS-Cog, il-kejl ta' għarfien, u l-mizura globali ADCS-CGIC (Studju Kooperattiv 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 bazi ± SD	23.8±10.2	24.3±10.5	n/a	n/a
Bidla medja f'24 ġimgha ± SD	2.1±8.2	-0.7±7.5	3.8±1.4	4.3±1.5
Differenza tal-kura aġġustat	2.88 ¹		n/a	
Valur p kontra il-plaċebo	<0.001 ¹		0.007 ²	
Popolazzjoni ITT - LOCF	(n=287)	(n=154)	(n=289)	(n=158)
Medja tal-linja bazi ± SD	24.0±10.3	24.5±10.6	n/a	n/a
Bidla medja f'24 ġimgha ± SD	2.5±8.4	-0.8±7.5	3.7±1.4	4.3±1.5

Differenza tal-kura aġġustat	3.54 ¹	n/a
Valur p kontra il-plaċebo	<0.001 ¹	<0.001 ²

¹ Ibbażat fuq ANCOVA bi trattament u l-pajjiz bhala fatturi u linja bażi ADAS-Cog bhala kovarjant. Bidla pożittiva tindika titjib.

² għal konvenjenza qed tintwera l-medja tad-dejta, l-analizi kategorika mwettqa skont it-test ta' van Elteren ITT: Intenzjoni li jinghata trattament; RDO: Dawk li waqfu u ġew lura; LOCF: L-aħħar osservazzjoni trasferita 'l quddiem

Għalkemm intwera effett tat-trattament fil-popolazzjoni globali kollha tal-istudju, id-dejta indikat li kien hemm effett ta' kura aħjar meta mqabbel mal-plaċebo fis-sottogrupp ta' pazjenti b'dimenzja moderata assoċjata mal-marda ta' Parkinson. Hekk ukoll effett tal-kura aħjar deher f'dawk il-pazjenti b'allucinazzjonijiet vizivi (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'allucinazzjonijiet vizwali		Pazjenti minghajr allucinazzjonijiet vizwali	
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 f'24 ġimgħa ± SD	1.0±9.2	-2.1±8.3	2.6±7.6	0.1±6.9
Differenza tal-kura aġġustat	4.27 ¹		2.09 ¹	
Valur p kontra il-plaċebo	0.002 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 f'24 ġimgħa ± SD	2.6±9.4	-1.8±7.2	1.9±7.7	-0.2±7.5
Differenza tal-kura aġġustat	4.73 ¹		2.14 ¹	
Valur p kontra il-plaċebo	0.002 ¹		0.010 ¹	

¹ Ibbażat fuq ANCOVA bi trattament u l-pajjiz bhala fatturi u linja bażi ADAS-Cog bhala ko-varjant. Bidla pożittiva tindika titjib.

ITT: Intenzjoni li jinghata trattament; RDO: Dawk li waqfu u ġew lura

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Rivastigmine jiġi assorbit malajr u kompletament. L-ogħla konċentrazzjonijiet fil-plażma jintlaħqu wara madwar siegħa. Bhala konsegwenza tal-attività ta' rivastigmine mal-enzima bersalljata tagħha, iż-żieda fil-bijodisponibilità hija ta' madwar darba u nofs aktar minn dik mistennija miż-żieda fid-doża. Il-bijodisponibilità assoluta wara doża ta' 3 mg hi ta' madwar 36 % ± 13 %. Meta rivastigmine jinghata mal-ikel l-assorbiment (t_{max}) jittardja b'90 min u C_{max} jonqos u l-AUC jiżdied b'madwar 30 %.

Distribuzzjoni

Rivastigmine jintrabat b'mod dgħajef mal-proteini fil-plażma b'madwar 40 %. Huwa jaqsam malajr il-barriera bejn il-moħħ u d-demm u għandu volum apparenti ta' distribuzzjoni b'firxa ta' madwar 1.8 - 2.7 l/kg.

Metabolizmu

Rivastigmine jiġi metabolizzat malajr u b'mod estensiv għal metabolit decarbamylated (b'*half-life* fil-plażma ta' madwar siegħa), prinċipalment permezz ta' idrolizi li ssir b'cholinesterase. *In vitro*, dan il-metabolit juri inibizzjoni minima għal acetylcholinesterase (<10 %). Skont evidenza ta' studju in vitro u fuq l-annimali, l-izoenzimi tas-cytochrome P450 importanti huma minimament involuti fil-metabolizmu ta' rivastigmine. Wara doża minn ġol-vina ta' 0.2 mg, it-tneħħija totali mill-plażma ta' rivastigmine kienet ta' madwar 130 l/h, u din naqset għal 70 l/h wara doża minn ġol-vina ta' 2.7 mg.

Eliminazzjoni

Rivastigmine mhux mibdul ma jinstabx fl-awrina; l-eliminazzjoni mill-kliewi tal-metaboliti hija l-mezz ewlieni ta' eliminazzjoni. Wara l-ġholi ta' ^{14}C -rivastigmine, l-eliminazzjoni mill-kliewi kienet mgħagħġa u kienet kważi kompluta (>90 %) fi żmien 24 siegħa. Anqas minn 1 % tad-doża mogħtija ġiet eliminata mal-ippurgar. M'hemmx akkumulazzjoni ta' rivastigmine jew il-metabolit decarbamylated f'pazjenti li jbatu mill-marda ta' Alzheimer.

Individwi anzjani

Filwaqt li l-bijodisponibilità ta' rivastigmine hija oġġla fl-anzjani milli f'żgħażaġħ voluntiera b'saħħithom, studji fuq pazjenti li jbatu mill-marda ta' Alzheimer bejn l-etajiet ta' 50 u 92 sena ma wrew l-ebda tibdil fil-bijodisponibilità minhabba età.

Individwi b'indeboliment tal-fwied

Is- $C_{\max}$ ta' rivastigmine kien madwar 60 % oġġla u l-AUC ta' rivastigmine kien aktar mid-doppju f'individwi li kellhom indeboliment tal-fwied minn hafif sa moderat meta dawn kienu mqabbla ma' individwi b'saħħithom.

Individwi b'indeboliment tal-kliewi

Is- $C_{\max}$ u l-AUC ta' rivastigmine kienu aktar minn darba oġġla f'pazjenti li kellhom indeboliment tal-kliewi moderat meta dawn kienu mqabbla ma' individwi b'saħħithom; madankollu ma' kien hemm l-ebda tibdiliet fis- $C_{\max}$ u AUC ta' rivastigmine f'individwi b'indeboliment tal-kliewi sever.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-medicina

Studji tat-tossicità bid-doża ripetuta li saru fuq firien, grieden u klieb, urew biss effetti assoċjati ma' azzjoni farmakoloġika eżagerata. Ma ġiet osservata l-ebda tossicità fuq organi bersalljati. Ma ġew milhuqa l-ebda margini ta' sigurtà għal espożizzjoni fil-bniedem fl-istudji fuq l-annimali minhabba s-sensittività tal-annimali użati.

Rivastigmine ma kienx mutageniku f'batterija ta' testijiet standard *in vitro* u *in vivo*, għajr f'test ta' aberazzjoni kromosomali f'limfoċiti umani periferali meta nġhatat doża ta' 10^4 darbiet mill-esponiment kliniku massimu. It-test tal-mikronukleju *in vivo* kien negattiv.

Ma nstabex l-ebda evidenza ta' karċinogenicità fi studji fuq grieden u firien meta nġhatat id-doża massima tollerata, għalkemm il-livell ta' rivastigmine u l-metabolit tiegħu, li kienu esposti għalih, kienu anqas minn dawk tal-bniedem. Meta ġew imqabbla mal-erja tas-superfiċje korporali, l-espożizzjoni għal rivastigmine u l-metaboliti tiegħu kien bejn wieħed u iehor ekwivalenti għad-doża massima rakkomandata fil-bniedem ta' 12 mg/jum; madankollu, meta mqabbla mad-doża massima fil-bniedem, livelli ta' bejn wieħed u iehor 6 darbiet aktar kienu milhuqa fl-annimali.

Fl-annimali, rivastigmine jgħaddi mill-plaċenta u jiġi eliminat fil-halib. Studji orali fuq firien u fniek tqal ma taw ebda indikazzjoni ta' potenzjal teratoġeniku b'rivastigmine.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Il-kontenut tal-kapsula

Microcrystalline cellulose
Hypromellose
Colloidal silicon dioxide
Magnesium stearate

Il-qoxra tal-kapsula

Red iron oxide (E172)
Yellow iron oxide (E 172)
Titanium dioxide (E171)
Gelatin
Linka uzata għall-istampar - Black S-1-17822/S-1-17823
Shellac glaze-45%
Iron oxide black
Ammonium hydroxide

6.2 Inkompatibilitajiet

Ma jgħoddx f'dan il-każ.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Din il-mediċina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.

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

- Reċipjent tal-pilloli tal-HDPE b'għatu tal-polystyrene ssigġillat b'induzzjoni: 250 kapsula
- Folji trasparenti tal-PVC/Alu li tista' timbotta minnhom ta' 28, 56 jew 112-il kapsula
- Folji tal-PVC/Alu ta' doża waħda perforati li tista' timbotta 'l barra b'50 x 1 kapsula

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

L-ebda htigijiet speċjali.

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

Teva Pharma B.V.
Computerweg 10, 3542 DR Utrecht
L-Olanda

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

EU/1/09/513/011
EU/1/09/513/012
EU/1/09/513/013
EU/1/09/513/014
EU/1/09/513/015

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

17/04/2009

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

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

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Rivastigmine Teva 6 mg kapsuli iebsin

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kapsula fiha rivastigmine hydrogen tartrate li jikkorrispondi għal 6 mg rivastigmine
Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula iebsa

Ras oranġjo li fuqha hemm stampat "R" u korp ta' lewn il-ġilda li fuqu hemm stampat "6"

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

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

4.5 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament għandu jinbeda u jkun segwit minn tabib li għandu esperjenza fid-dijanjozi u l-kura ta' dimenzja ta' Alzheimer jew dimenzja assoċjata mal-marda ta' Parkinson. Id-dijanjozi trid issir skont il-linji gwida attwali. It-terapija b'rivastigmine għandha tinbeda biss jekk persuna li tagħti l-kura tkun disponibbli biex tissorvelja regolarment it-tehid tal-prodott medikinali mill-pazjent

Rivastigmine għandu jingħata darbtejn kuljum, mal-ikliet ta' filghodu u ta' filghaxija. Il-kapsuli għandhom jinbelghu shaħ.

Doża tal-bidu:

1.5 mg darbtejn kuljum.

Tittrazzjoni tad-doża

Id-doża tal-bidu hi ta' 1.5 mg darbtejn kuljum. Jekk din id-doża tiġi ttollerata sew wara minimu ta' ġimagħtejn ta' kura, id-doża tista' tiġi miżjuda għal 3 mg darbtejn kuljum. Żidiet sussegwenti għal 4.5 mg u mbagħad għal 6 mg darbtejn kuljum għandhom jiġu bbażati fuq kemm wieħed jittolera d-doża attwali. Dawn jistghu jiġu kkunsidrati wara minimu ta' ġimagħtejn ta' trattament b'dak il-livell ta' doża.

Jekk jiġu osservati reazzjonijiet avversi (eż. tqalligh, remettar, uġiġħ addominali jew nuqqas ta' aptit) jew tnaqqis fil-piż jew sintomi ekstrapiramidali jmorru għall-aġġar (eż. roġħda) f'pazjenti b'dimenzja assoċjata mal-marda ta' Parkinson waqt it-trattament, dawn jistghu 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 ittolerata sew jew jitwaqqaf it-trattament.

Doża ta' manteniment

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

It-trattament ta' manteniment jista' jitkompla sakemm ikun ta' benefiċċju terapewtiku għall-pazjent. Għalhekk il-benefiċċju kliniku ta' rivastigmine għandu jiġi vvalutat fuq bażi regolari, speċjalment għal daww il-pazjenti li jkunu qed jiġu ttrattati b'doża ta' anqas minn 3 mg darbtejn kuljum. Jekk wara 3 xhur ta' trattament bid-doża ta' manteniment ir-rata li biha s-sintomi ta' dimenzja ma jurux tibdil favorevoli, it-trattament għandu jitwaqqaf. Għandu jiġi kkunsidrat it-twaqqif jekk ikun jidher li l-effett terapewtiku jkun intilef.

Ir-rispons individwali għal rivastigmine ma jistax jiġi mbassar. Madankollu, deher aħjar mit-trattament f'pazjenti bil-Parkinson b'dimenzja moderata u f'pazjenti bil-marda tal-Parkinson b'allucinazzjonijiet vizivi (ara sezzjoni 5.1).

L-effett tat-trattament ma ġiex studjat fi provi, ikkontrollati bi placebo għal aktar minn 6 xhur.

Meta terġa' tinbeda t-terapija

Jekk it-trattament jiġi mwaqqaf għal aktar minn hafna jiem, dan għandu jerga' jinbeda b'doża ta' 1.5 mg darbtejn kuljum. Iz-żieda fid-doża mbagħad għandha ttiehed hekk kif spjegat hawn fuq.

Indeboliment renali u epatiku

M'hemm b'żonn 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 skont it-tolleranza tal-individwu għandhom jiġu segwiti bir-reqqa minhabba li pazjenti b'indeboliment renali jew epatiku klinikament sinifikanti jista' jkollhom aktar reazzjonijiet avversi (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Pazjenti b'indeboliment epatiku sever ma kienux studjati (ara sezzjoni 4.4)

Tfal

Rivastigmine mhux rakkomandat għall-użu fi tfal.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

L-użu ta' dan il-prodott mediċinali huwa kontraindikata għal pazjenti

- b'sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva għal derivati tat-tip carbamate jew għal xi sustanzi mhux attivi fil-formulazzjoni

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzzjonijiet għall-użu

L-inkidenza u s-severità tar-reazzjonijiet avversi ġeneralment jiżdiedu b'doża aktar għoljin. Jekk it-trattament jiġi mwaqqaf għal aktar minn bosta jiem, dan għandu jerga' jiġi mibdi b'doża ta' 1.5 mg darbtejn kuljum, sabiex titnaqqas il-possibiltà ta' reazzjonijiet avversi (eż. remettar).

Żieda tad-doża: Gew osservati reazzjonijiet avversi (eż. pressjoni għolja u allucinazzjonijiet f'pazjenti b'dimenzja ta' Alzheimer u sintomi ekstrapiramidali li jmorru għall-aġar, l-aktar roġda, 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 Teva ġie mwaqqaf. (ara sezzjoni 4.8).

Jista' jkun hemm problemi marbuta mas-sistema gastrointestinali, bħal dardir, remettar u dijarea huma relatati mad-doża u l-aktar meta jinbeda t-trattament u/jew 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, li jinkludu rivastigmine, kienu assoċjati ma' tnaqqis fil-piż f'dawn il-pazjenti. Waqt it-terapija, il-piż tal-pazjent għandu jiġi mmonitorat.

F'każ li l-pazjent jibda jirrimetti hafna meta jinghata trattament b'rivastigmine, id-doża ghandha tiġi aġġustata kif hemm rakkomandat f'sezzjoni 4.2. Xi kazijiet ta' rimettar sever kienu assoċjati ma' tiċrit tal-esofagu (ara sezzjoni 4.8). Dawn il-kazijiet dehru li jseħhu l-aktar wara ziediet fid-doża jew b'doži għoljin ta' rivostigmine.

Attenzjoni ghandha tinghata meta rivastigmine jintuża f'pazjenti b'sindromu ta' sinus marid jew b'difetti fit-trasmissjoni (blokk sino-atrijali, blokk atriju-ventrikulari) (ara sezzjoni 4.8).

Rivastigmine jista' jikkaguna zieda fit-tnixxijiet tal-aċidu gastriku. Attenzjoni ghandha tittiehed meta jkun qed jiġu trattati pazjenti b'ulċeri gastrici attivi jew duwodenali jew pazjenti predisposti għal dawn il-kundizzjonijiet.

L-impedituri ta' cholinesterase ghandhom jiġu preskritti b'attenzjoni lil pazjenti bi storja ta' azma jew mard pulmonarju ostruttiv.

Il-kolinomimetici jistgħu jinduċu jew jaggravaw ostruzzjoni tal-awrina u aċċessjonijiet. L-attenzjoni hija rakkomandata meta jkun qed jiġu trattati 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 ohra ta' dimenzja jew b'tipi ohra ta' mard li jxekklu l-memorja (eż. tnaqqis fl-għarfien relatat mal-età) għadu ma ġiex mistharreġ u għalhekk l-użu tiegħu f'dawn il-pazjenti mhuwiex rakkomandat.

Bhal kolinomimetici ohrajn, rivastigmine jista' jharrax jew jikkaguna sintomi ekstrapiramidali. Aggravar (li jinkludi bradikardja, diskajniżja, pass mhux normali) u zieda fil-kazijiet jew s-severità tat-tregħid f'pazjenti li jbatu b'dimenzja assoċjata mal-marda ta' Parkinson (ara sezzjoni 4.8). Dawn il-kazijiet wasslu għat-twaqqif ta' rivastigmine f'xi pazjenti (eż. twaqqif minhabba t-tregħid 1.7% fuq rivastigmine kontra 0% tal-placebo). Huwa rakkomandat monitoraġġ kliniku għal 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). Pazjenti b'indeboliment epatiku gravi ma ġewx studjati. Madanakollu, Rivastigmine Teva jista' jintuża f'din il-popolazzjoni ta' pazjenti u għandu jkun hemm monitoraġġ mill-qrib jekk meħtieġ.

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

4.5 Prodotti mediċinali ohra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarijiet ohra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Bhala sustanza li xxeġkel il-cholinesterase, rivastigmine jista' jeżagera l-effetti rilassanti tal-muskoli tat-tip succinylcholine waqt il-loppju. Hija rakkomandata attenzjoni fl-għazla ta' sustanzi tal-loppju. Jistgħu jiġu kkunsidrati possibiltajiet jew ta' aġġustamenti fid-doża jew twaqqif temporanju tal-kura jekk meħtieġ.

Minhabba l-effetti farmakodinamici tiegħu, rivastigmine m'għandux jinghata fl-istess hin ma' sustanzi ohrajn tat-tip kolinomimetici, u jista' jfixkel l-attività ta' prodotti mediċinali tat-tip antikolinergici.

Fi studju fuq voluntiera b'saħħithom, ma dehret l-ebda interazzjoni farmakokinetika bejn rivastigmine u digoxin, warfarin, diazepam jew fluoxetine. Iz-zieda fil-hin tal-protrombin li hija kkagunata minn warfarin mhix affettwata meta jinghata rivastigmine. Ma ġew osservati l-ebda effetti ħżiena fuq il-konduttività kardijaka, meta ngħataw digoxin u rivastigmine fl-istess hin.

Minhabba l-metaboliżmu tiegħu, mhux mistenni li jkun hemm interazzjonijiet metabolici ma' prodotti mediċinali ohrajn, għalkemm rivastigmine jista' jinibixxi l-metaboliżmu li jsir permezz ta' butrylcholinesterase ta' sustanzi ohra

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Għal rivastigmine m'hemmx tagħrif biżżejjed dwar l-użu waqt it-tqala. Ma ġewx osservati l-ebda effetti fuq il-fertilità jew fuq l-iżvilupp tal-embriju/fetu fir-firien jew il-fniek, hlief meta d-dożi kienu relatati ma' tossiċità fl-omm. Fi studji li saru fi żmien waqt/wara t-twelid fuq il-firien, ġiet osservata żieda fiż-żmien ta' gestazzjoni. Rivastigmine m'għandux jintuża waqt it-tqala jekk m'hemmx bżonn ċar għalih.

Fl-annimali rivastigmine johroġ mal-ħalib. Mhux magħruf jekk rivastigmine johroġ mal-ħalib tal-mara. Għalhekk, in-nisa li jkunu qed jieħdu rivastigmine m'għandhomx iredgħu.

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' jikkawża sturdament jew nġhas, l-aktar fil-bidu tat-trattament jew meta tkun qed tiżdied id-doża. Bħala konsegwenza, rivastigmine għandu influwenza żgħira jew moderata, fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Għalhekk, il-hila li pazjenti bid-dimenzja ikomplju jsuqu jew ihaddmu magni kumplessi waqt li jkunu qed jieħdu rivastigmine għandha tiġi evalwata bħala rutina mit-tabib li jkun qed jagħtihom it-trattament.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

L-aktar reazzjonijiet avversi komuni rapportati huma dawk gastrointestinali, li jinkludu tqalligh (38 %) u remettar (23 %), speċjalment waqt li tkun qed tiġi miżjuda d-doża. Waqt studji kliniċi, il-pazjenti nisa kienu aktar suxxettibbli mill-pazjenti rġiel għal reazzjonijiet gastrointestinali avversi u tnaqqis fil-piż għal medicina.

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

Ir-reazzjonijiet avversi f'Tabella 1 huma elenkati skont is-sistema tal-klassifika tal-organi MeDRA u l-kategorija tal-frekwenzi. Il-kategorija tal-frekwenzi hija mfissra bil-konvenzjoni li ġejja: Komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari hafna ($< 1/10,000$) u mhux magħruf (ma tistax titthied stima mit-tagħrif disponibbli).

Tabella 1

Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	
Rari hafna	Infezzjonu fis-sistema tal-awrina
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjon	
Komuni hafna	Anoreksja
Mhux magħruf	Deidrazzjoni
Disturbi psikjatriċi	
Komuni	Aġitazzjoni
Komuni	Konfużjoni
Komuni	Ansjetà
Mhux komuni	Nuqqas ta' rqaq
Mhux komuni	Dipressjoni
Rari hafna	Alluċinazzjonijiet
Mhux magħruf	Aggressjoni, nuqqas ta' kwiet

Disturbi fis-sistema nervuża	
Komuni hafna	Sturdament
Komuni	Ugħigh ta' ras
Komuni	Nghas
Komuni	Roghda
Mhux komuni	Sinkope
Rari	Aċċessjonijiet
Rari hafna	Sintomi ekstrapiramidali (li jinkludu aggravar tal-marda ta' Parkinson)
Disturbi tal-qalb	
Rari	Angina pectoris
Rari hafna	Arritmiji tal-qalb (eż. bradikardja, blokk atriyo-ventrikulari, fibrillazzjoni atrijsali u takikardja)
Mhux magħruf	Sindromu ta' sinus marid
Disturbi Vaskulari	
Rari hafna	Pressjoni għolja
Disturbi gastrointestinali	
Komuni hafna	Tqalligh
Komuni hafna	Remettar
Komuni hafna	Dijarea
Komuni	Ugħigh addominali u dispepsja
Rari	Ulċeri gastrici u duodenali
Rari hafna	Emorraġija gastrointestinali
Rari hafna	Pankreatite
Mhux magħruf	Xi każijiet ta' remettar sever kienu assoċjati ma' tiċrit tal-esofagu (ara sezzjoni 4.4).
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	
Mhux komuni	Livell oghla tat-testijiet tal-funzjoni tal-fwied
Mhux magħruf	Epatite
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	
Komuni	Iperidrozi
Rari	Raxx
Mhux magħruf	Hakk
Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jinghata	
Komuni	Gheja kbira u astenja
Komuni	Thossok ma tiflahx
Komuni	Waqgħat

Investigazzjonijiet	
Komuni	Tnaqqis fil-piż

It-Tabella 2 turi reazzjonijiet avversi rapportati f'pazjenti b'dimenzja assoċjata mal-marda ta' Parkinson ikkurati b'rivastigmine.

Tabella 2

Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	
Komuni	Anoreksja
Komuni	Diżidrazzjoni
Disturbi psikjatriċi	
Komuni	Insomnija
Komuni	Ansjetà
Komuni	Irrikwitezza
Mhux maghruf	Aggressjoni
Disturbi fis-sistema nervuża	
Komuni hafna	Roghda
Komuni	Sturdament
Komuni	Nghas
Komuni	Uggh ta' ras
Komuni	Aggravar tal-marda ta' Parkinson
Komuni	Bradikinesja
Komuni	Diskinesja
Mhux komuni	Distonja
Disturbi fil-qalb	
Komuni	Bradikardja
Mhux komuni	Fibrillazzjoni atrijali
Mhux komuni	Blokk atriyoventrikulari
Mhux maghruf	Sindromu tas-sinus marid
Disturbi gastrointestinali	
Komuni hafna	Tqalligh
Komuni hafna	Remettar
Komuni	Dijarea
Komuni	Ugħigh addominali u dispesja
Komuni	Tnixxija eċċessiva ta' bziq
Disturbi fil-fwied u l-marrara	

Mhux magħruf	Epatite
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	
Komuni	Iperidroži
Disturbi muskoluskelettriċi u tat-tessut konnettiv	
Komuni	Riġidità muskolari
Disturbi ġenerali u kundizzjonijiet ta' mnejn jinghata	
Komuni	Gheja kbira u astenja
Komuni	Pass mhux normali

Tabella 3 telenka l-ghadd u l-perċentwali ta' pazjenti b'każijiet mill-prova klinika speċifika ta' 24 ġimgha li saret b'rivastigmine f'pazjenti b'dimenzja assoċjata mal-marda ta' Parkinson b'każijiet avversi li jistghu jirriflettu aggravar tas-sintomi ta' Parkinson.

Tabella 3

Każijiet avversi definiti minn qabel li jistghu jirriflettu aggravar tas-sintomi ta' Parkinson f'pazjenti b'dimenzja assoċjata mal-marda ta' Parkinson	Rivastigmine n (%)	Plaċebo n (%)
Total ta' pazjenti studjati	362 (100)	179 (100)
Total ta' pazjenti b'effetti avversi definiti minn qabel	99 (27.3)	28 (15.6)
Tertir	37 (10.2)	7 (3.9)
Waqgħa	21 (5.8)	11 (6.1)
Mard ta' Parkinson (li jaggrava)	12 (3.3)	2 (1.1)
Tnixxija eċċessiva ta' bżieq	5 (1.4)	0
Diskinesja	5 (1.4)	1 (0.6)
Parkinsoniżmu	8 (2.2)	1 (0.6)
Ipokinesja	1 (0.3)	0
Disturbi fil-movement	1 (0.3)	0
Bradikinesja	9 (2.5)	3 (1.7)
Distonja	3 (0.8)	1 (0.6)
Pass mhux normali	5 (1.4)	0
Riġidità muskolari	1 (0.3)	0
Disturbi fil-bilanċ	3 (0.8)	2 (1.1)
Ebusija muskoluskeletrika	3 (0.8)	0
Tertir	1 (0.3)	0
Funzjoni motorja mhix taħdem sew	1 (0.3)	0

4.9 Doża eċċessiva

Sintomi

Il-maġġoranza tal-kazijiet aċċidentali b'doża eċċessiva ma kienux assoċjati ma sinjali jew sintomi kliniċi, u kważi l-pazjenti kollha li kienu involuti komplew il-kura b'rivastigmine. Meta sehħew is-sintomi, dawn kienu jinkludu tqalligh, remettar u dijarea, pressjoni għolja jew alluċinazzjonijiet. Minhabba l-effett vagotoniku b'impedituri ta' cholinesterase fuq ir-rata ta' tahbit tal-qalb, dawn jista' jirrizulta f'bradikardja u/jew sinkope. F'każ wieħed b'doża ta' 46 mg il-pazjent irkupra għal kollox f'24 siegħa wara li segwa trattament konservattiv.

Trattament

Peress li rivastigmine għandu *half-life* ta' madwar siegħa, u l-inibizzjoni ta' acetylcholinesterase ddum madwar 9 sigħat, huwa rakkomandat li fil-kazijiet ta' doża eċċessiva mingħajr sintomi m'għandux jingħata doża oħra ta' rivastigmine fl-24 siegħa ta' wara. Fil-każ ta' doża eċċessiva akkumpanjata bi tqalligh u remettar, l-użu ta' antiemetiċi għandu jiġi kkonsidrat. Trattament sintomatiku għal reazzjonijiet avversi oħra għandu jingħata jekk mehtieg.

F'każ ta' doża eċċessiva, tista' tintuża l-atropina. Fil-bidu huwa rakkomandat li tintuża doża ta' 0.03 mg/kg atropine sulphate li tingħata minn ġol-vina, bid-dozi ta' wara din ibbażati fuq ir-rispons kliniku. L-użu ta' scopolamine bħala antidot mhux irrakkomandat.

5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU

5.1 Tagħrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: anticholinesterases, Kodiċi ATC: N06D A03

Rivastigmine huwa inibitur ta' acetyl- u butyrylcholinesterase tat-tip carbamate, li hu maħsub li jiffacilita t-trasmissjoni kolinerġika fin-newroni bili jnaqqas id-degradazzjoni ta' acetylcholine li jkun meħlus minn newroni kolinerġiċi b'funzjoni intatta. Għalhekk, rivastigmine jista' jkollu effett li jtejjeb id-diffikultajiet ta' għarfien fid-dimenzja li jsiru b'mod kolinerġiku u li huma assoċjati mal-marda ta' Alzheimer u l-marda ta' Parkinson.

Rivastigmine jaġixxi mal-enzimi bersalljati tiegħu billi jiffirma kumpless marbut b'mod kovalenti li temporanjament jagħmel l-enzimi inattivi. F'għuvintur b'saħħithom, doża orali ta' 3 mg tnaqqas l-attività ta' acetylcholinesterase (AChE) fis-CSF b'madwar 40 % fi żmien l-ewwel siegħa u nofs wara li tkun nġhatat. L-attività tal-enzima tirritorna għal-livelli tal-linja bazi madwar 9 sigħat wara li l-effett inibitorju massimu jkun intlaħħaq. F'pazjenti li jbatu mill-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 tal-attività tat-tip butyrylcholinesterase fis-CSF f'14-il pazjent bil-marda ta' Alzheimer li kienu ttrattati b'rivastigmine kienet simili għal dik ta' AChE.

Studji kliniċi b'dimenzja ta' Alzheimer

L-effikaċja ta' rivastigmine kienet stabilita permezz ta' tliet għodod indipendenti ta' assaġġ, speċifiċi għad-dominju li kienu assessjati f'intervalli perijodiċi matul perijodi ta' 6 xhur. Dawn jinkludu l-ADAS-Cog (kejl ta' prestazzjoni dwar il-konjizzjoni), Is-CIBIC-Plus (stima globali komprensiva tal-pazjent mit-tabib li tinkorpora l-involviment ta' min qed jieħu hsiebu), u l-PDS (stima magħmula minn min ikun qed jieħu hsieb l-attivitajiet tal-ħajja ta' kuljum li jinkludu l-iġene personali, l-ikel, l-ilbies, il-faċendi tad-dar bħax-xiri, ir-ritensjoni tal-ħiliet sabiex wieħed jorjenta ruħu fl-ambjent tal-madwar kif ukoll fl-involviment f'attivitajiet relatati ma' finanzi, eċċ.).

Il-pazjenti studjati kellhom punteġġ MMSE (Eżami Żgħir tal-Istat Mentali) ta' 10 – 24.

Ir-riżultati ta' pazjenti li wrew titjib klinikament rilevanti, li kienu migbura minn żewġ studji bid-doża flessibbli minn tliet studji ewlenin multiċentrali mifruxa fuq 26 ġimgħa f'pazjenti li jbatu minn Dimenzja ta' Alzheimer minn hafifa sa moderatament severa, jinsabu f'Tabella 4 hawn isfel. F'dawn l-istudji, it-titjib

linikament rilevanti kien definit a priori b'4 punti fl-ADAS-Cog, b'hal titjib fis-CIBIC-Plus, jew tal-anqas titjib ta' 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, u mingħajr ma' tmur għall-aġar fis-CIBIC-Plus, u fil-PDS. Id-doża medja attwali ta' kuljum għal dawk li wrew rispons fil-grupp ta' minn 6 - 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 l-paraguni diretti tar-riżultati għal sustanzi terapewtiċi differenti mhumiex validi.

Tabella 4

	Pazjenti b'Rispons Klinikament Sinifikanti (%)			
	Intenzjoni li Tittratta		L-aħhar 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 jkūnux is-CIBIC-Plus u PDS	10*	6	12**	6

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

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

L-effikaċja ta' rivastigmine f'dimensja assoċjata mal-marda tal-Parkinson intweriet fi studju ewlieni multiċentriku, double-blind bi plaċebo b'ħala kontroll ta' 24 ġimgha u bil-fażi tal-estenzjoni tiegħu ta' 24 ġimgha bit-tikketta tidher. Il-pazjenti involuti f'dan l-istudju kellhom punteġġ ta' MMSE (Eżami Żgħir tal-Istat Mentali) ta' 10 – 24. L-effikaċja kienet stabilta bl-użu ta' żewġ skali indipendenti li kienu analizzati f'intervalli regolari waqt is-6 xhur perijodu ta' trattament hekk kif tidher f'Tabella 5 hawn taħt: ADAS-Cog, il-kejl ta' għarfen, u l-mizura globali ADCS-CGIC (Studju Kooperattiv 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
Bidla medja f'24 ġimgha ± SD	2.1±8.2	-0.7±7.5	3.8±1.4	4.3±1.5
Differenza tal-kura aġġustat	2.88 ¹		n/a	
Valur p kontra il-plaċebo	<0.001 ¹		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
Bidla medja f'24 ġimgha ± SD	2.5±8.4	-0.8±7.5	3.7±1.4	4.3±1.5

Differenza tal-kura aġġustat	3.54 ¹	n/a
Valur p kontra il-plaċebo	<0.001 ¹	<0.001 ²

¹ Ibbażat fuq ANCOVA bi trattament u l-pajjiz bhala fatturi u linja bażi ADAS-Cog bhala kovarjant. Bidla pożittiva tindika titjib.

² għal konvenjenza qed tintwera l-medja tad-dejta, l-analizi kategorika mwettqa skont it-test ta' van Elteren ITT: Intenzjoni li jinghata trattament; RDO: Dawk li waqfu u ġew lura; LOCF: L-aħħar osservazzjoni trasferita 'l quddiem

Għalkemm intwera effett tat-trattament fil-popolazzjoni globali kollha tal-istudju, id-dejta indikat li kien hemm effett ta' kura aħjar meta mqabbel mal-plaċebo fis-sottogrupp ta' pazjenti b'dimenzja moderata assoċjata mal-marda ta' Parkinson. Hekk ukoll effett tal-kura aħjar deher f'dawk il-pazjenti b'allucinazzjonijiet vizivi (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'allucinazzjonijiet vizwali		Pazjenti minghajr allucinazzjonijiet vizwali	
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 f'24 ġimgħa ± SD	1.0±9.2	-2.1±8.3	2.6±7.6	0.1±6.9
Differenza tal-kura aġġustat	4.27 ¹		2.09 ¹	
Valur p kontra il-plaċebo	0.002 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 f'24 ġimgħa ± SD	2.6±9.4	-1.8±7.2	1.9±7.7	-0.2±7.5
Differenza tal-kura aġġustat	4.73 ¹		2.14 ¹	
Valur p kontra il-plaċebo	0.002 ¹		0.010 ¹	

¹ Ibbażat fuq ANCOVA bi trattament u l-pajjiz bhala fatturi u linja bażi ADAS-Cog bhala ko-varjant. Bidla pożittiva tindika titjib.

ITT: Intenzjoni li jinghata trattament; RDO: Dawk li waqfu u ġew lura

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Rivastigmine jiġi assorbit malajr u kompletament. L-ogħla konċentrazzjonijiet fil-plażma jintlaħqu wara madwar siegħa. Bhala konsegwenza tal-attività ta' rivastigmine mal-enzima bersalljata tagħha, iż-żieda fil-bijodisponibilità hija ta' madwar darba u nofs aktar minn dik mistennija miż-żieda fid-doża. Il-bijodisponibilità assoluta wara doża ta' 3 mg hi ta' madwar 36 % ± 13 %. Meta rivastigmine jinghata mal-ikel l-assorbiment (t_{max}) jittardja b'90 min u C_{max} jonqos u l-AUC jiżdied b'madwar 30 %.

Distribuzzjoni

Rivastigmine jintrabat b'mod dgħajef mal-proteini fil-plażma b'madwar 40 %. Huwa jaqsam malajr il-barriera bejn il-moħħ u d-demm u għandu volum apparenti ta' distribuzzjoni b'firxa ta' madwar 1.8 - 2.7 l/kg.

Metabolizmu

Rivastigmine jiġi metabolizzat malajr u b'mod estensiv għal metabolit decarbamylated (b'half-life fil-plażma ta' madwar siegħa), prinċipalment permezz ta' idrolizi li ssir b'cholinesterase. In vitro, dan il-metabolit juri inibizzjoni minima għal acetylcholinesterase (<10 %). Skont evidenza ta' studju in vitro u fuq l-annimali, l-izoenzimi tas-cytochrome P450 importanti huma minimament involuti fil-metabolizmu ta' rivastigmine. Wara doża minn ġol-vina ta' 0.2 mg, it-tneħħija totali mill-plażma ta' rivastigmine kienet ta' madwar 130 l/h, u din naqset għal 70 l/h wara doża minn ġol-vina ta' 2.7 mg.

Eliminazzjoni

Rivastigmine mhux mibdul ma jinstabx fl-awrina; l-eliminazzjoni mill-kliewi tal-metaboliti hija l-mezz ewlieni ta' eliminazzjoni. Wara l-ġholi ta' ^{14}C -rivastigmine, l-eliminazzjoni mill-kliewi kienet mgħagħġa u kienet kważi kompluta (>90 %) fi żmien 24 siegħa. Anqas minn 1 % tad-doża mogħtija giet eliminata mal-ippurgar. M'hemmx akkumulazzjoni ta' rivastigmine jew il-metabolit decarbamylated f'pazjenti li jbatu mill-marda ta' Alzheimer.

Individwi anzjani

Filwaqt li l-bijodisponibilità ta' rivastigmine hija oġġla fl-anzjani milli f'żgħażaġħ voluntiera b'saħħithom, studji fuq pazjenti li jbatu mill-marda ta' Alzheimer bejn l-etajiet ta' 50 u 92 sena ma wrew l-ebda tibdil fil-bijodisponibilità minhabba età.

Individwi b'indeboliment tal-fwied

Is- $C_{\max}$ ta' rivastigmine kien madwar 60 % oġġla u l-AUC ta' rivastigmine kien aktar mid-doppju f'individwi li kellhom indeboliment tal-fwied minn hafif sa moderat meta dawn kienu mqabbla ma' individwi b'saħħithom.

Individwi b'indeboliment tal-kliewi

Is- $C_{\max}$ u l-AUC ta' rivastigmine kienu aktar minn darba oġġla f'pazjenti li kellhom indeboliment tal-kliewi moderat meta dawn kienu mqabbla ma' individwi b'saħħithom; madankollu ma' kien hemm l-ebda tibdiliet fis- $C_{\max}$ u AUC ta' rivastigmine f'individwi b'indeboliment tal-kliewi sever.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-medicina

Studji tat-tossicità bid-doża ripetuta li saru fuq firien, grieden u klieb, urew biss effetti assoċjati ma' azzjoni farmakoloġika eżagerata. Ma giet osservata l-ebda tossicità fuq organi bersalljati. Ma ġew milhuqa l-ebda margini ta' sigurtà għal espożizzjoni fil-bniedem fl-istudji fuq l-annimali minhabba s-sensittività tal-annimali użati.

Rivastigmine ma kienx mutageniku f'batterija ta' testijiet standard *in vitro* u *in vivo*, għajr f'test ta' aberazzjoni kromosomali f'limfoċiti umani periferali meta nġhatat doża ta' 10^4 darbiet mill-esponiment kliniku massimu. It-test tal-mikronukleju *in vivo* kien negattiv.

Ma nstabex l-ebda evidenza ta' karċinogenicità fi studji fuq grieden u firien meta nġhatat id-doża massima tollerata, għalkemm il-livell ta' rivastigmine u l-metabolit tiegħu, li kienu esposti għalih, kienu anqas minn dawk tal-bniedem. Meta ġew imqabbla mal-erja tas-superfiċje korporali, l-espożizzjoni għal rivastigmine u l-metaboliti tiegħu kien bejn wiehied u iehor ekwivalenti għad-doża massima rakkomandata fil-bniedem ta' 12 mg/jum; madankollu, meta mqabbla mad-doża massima fil-bniedem, livelli ta' bejn wiehied u iehor 6 darbiet aktar kienu milhuqa fl-annimali.

Fl-annimali, rivastigmine jgħaddi mill-plaċenta u jiġi eliminat fil-halib. Studji orali fuq firien u fniek tqal ma taw ebda indikazzjoni ta' potenzjal teratoġeniku b'rivastigmine.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi

Il-kontenut tal-kapsula

Microcrystalline cellulose
Hypromellose
Colloidal silicon dioxide
Magnesium stearate

Il-qoxra tal-kapsula

Red iron oxide (E172)
Yellow iron oxide (E172)
Titanium dioxide (E171)
Gelatin
Linka uzata għall-istampar - Black S-1-17822/S-1-17823
Shellac glaze-45%
Iron oxide black
Ammonium hydroxide

6.2 Inkompatibilitajiet

Ma jgħoddx f'dan il-każ.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Din il-mediċina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.

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

- Reċipjent tal-pilloli tal-HDPE b'għatu tal-polypropylene ssigġillat b'induzzjoni: 250 kapsula
- Folji trasparenti tal-PVC/Alu li tista' timbotta minnhom ta' 28, 56 jew 112-il kapsula
- Folji tal-PVC/Alu ta' doża waħda perforati li tista' timbotta 'l barra b'50 x 1 kapsula

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittieħdu meta jintrema

L-ebda htigijiet speċjali.

7. ID-DEFENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Teva Pharma B.V.
Computerweg 10, 3542 DR Utrecht
L-Olanda

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

EU/1/09/513/016
EU/1/09/513/017
EU/1/09/513/018
EU/1/09/513/019
EU/1/09/513/020

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

17/04/2009

10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA

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

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

ANNESS II

- A. DETENTUR(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI TAL-MANIFATTURA
RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KUNDIZZJONIJIET TAL-AWTORIZZAZZJONI
GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

A. DETENTUR (I) TAL-AWTORIZZAZZJONI TAL-MANIFATTURA RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

TEVA Pharmaceutical Works Private Limited Company
Pallagi út 13,
4042 Debrecen,
L-Ungerija

TEVA Pharmaceutical Works Private Limited Company
H-2100 Gödöllő,
Táncsics Mihály út 82
L-Ungerija

TEVA UK Ltd
Brampton Road,
Hampden Park,
Eastbourne,
East Sussex,
BN22 9AG
Ir-Renju Unit

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5,
2031 GA Haarlem
L-Olanda

TEVA Santé,
Rue Bellocier, 89100,
Sens,
Franza

Teva Czech Industries s.r.o
Ostravska 29, c.p. 305
747 70 Opava-Komarov
Ir-Repubblika Ceka

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott konċernat.

B. KUNDIZZJONIJIET TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FUQ IL-FORNIMENT U L-UŻU IMPOSTI FUQ ID-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Prodott mediċinali jingħata bir-riċetta tat-tabib.

- **KUNDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TA' L-UŻU MINGHAJR PERIKLU U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Ma jgħoddx f'dan il-każ

- **KUNDIZZJONIJIET OHRA**

Sistema ta' farmakovigilanza

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq għandu jiżgura li s-sistema ta' farmakovigilanza, kif ipprezentata f'Modulu 1.8.1. tal-Applikazzjoni għal Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq qegħda f'potha u qed taħdem qabel u waqt li l-prodott ikun fis-suq.

Rapporti Perijodiċi t'Agġornament dwar is-Sigurtà (PSUR)

L-iskeda ta' sottomissjoni għal Rapporti Perijodiċi t'Agġornament dwar is-Sigurtà għal kapsuli iebsin ta' Rivastigmine għandhom issegwu l-iskeda ta' sottomissjonijiet ta' PSUR għal prodott mediċinali li għalih qed issir referenza.

Prodott mediċinali li m'għadux awtorizzati

Prodott medičinali li m'ghadux awtorizzat

ANNESS III

TIKKETTA U FULJETT TA' TAGHRIF

Prodott medičinali li m'ghadux awtorizzat

A. TIKKETTA

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna – Rivastigmine Teva 1.5 mg kapsuli iebsin

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Rivastigmine Teva 1.5 mg kapsuli iebsin
Rivastigmine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull kapsula fiha rivastigmine hydrogen tartrate li jikkorrispondi għal 1.5 mg rivastigmine

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Folji

28 kapsula iebsa

50 x 1 kapsula iebsa

56 kapsula iebsa

112-il kapsula iebsa

Fliexken

250 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.

Sabiex jinbelghu shaħ mingħajr ma jinfarku jew jinfethu

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

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

Żomm fejn ma jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

Teva Pharma B.V.
Computerweg 10, 3542 DR Utrecht
L-Olanda

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

EU/1/09/513/001
EU/1/09/513/002
EU/1/09/513/003
EU/1/09/513/004
EU/1/09/513/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Rivastigmine Teva 1.5 mg

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

Folja – Rivastigmine Teva 1.5 mg kapsuli iebsin

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Rivastigmine Teva 1.5 mg kapsuli iebsin
Rivastigmine

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

Teva Pharma B.V.

3. DATA TA' META JISKADI

JIS:

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott:

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

Reċipjent tal-pilloli - Tikketta tal-karti, titwahhal wahedha – Rivastigmine Teva 1.5 mg kapsuli iebsin

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Rivastigmine Teva 1.5 mg kapsuli iebsin
Rivastigmine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull kapsula fiha rivastigmine hydrogen tartrate li jikkorrispondi għal 1.5 mg rivastigmine

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

250 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

Teva Pharma B.V.
Computerweg 10, 3542 DR Utrecht
L-Olanda

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

EU/1/09/513/001
EU/1/09/513/002
EU/1/09/513/003
EU/1/09/513/004
EU/1/09/513/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna – Rivastigmine Teva 3 mg kapsuli iebsin

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Rivastigmine Teva 3 mg kapsuli iebsin
Rivastigmine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull kapsula fiha rivastigmine hydrogen tartrate li jikkorrispondi għal 3 mg rivastigmine

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Folji
28 kapsula iebsa
50 x 1 kapsula iebsa
56 kapsula iebsa
112-il kapsula iebsa

Fliexken
250 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.
Sabiex jinbelghu shah minghajr ma jittarku jew jinfethu
Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.

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

Żomm fejn ma jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

Teva Pharma B.V.
Computerweg 10, 3542 DR Utrecht
L-Olanda

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

EU/1/09/513/006
EU/1/09/513/007
EU/1/09/513/008
EU/1/09/513/009
EU/1/09/513/010

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-ricetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Rivastigmine Teva 3 mg

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

Folja – Rivastigmine Teva 3 mg kapsuli iebsin

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Rivastigmine Teva 3 mg kapsuli iebsin
Rivastigmine

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

Teva Pharma B.V.

3. DATA TA' META JISKADI

JIS:

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott:

5. OHRAJN

Mhux applikabbli

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

Reċipjent tal-pilloli - Tikketta tal-karti, titwahhal waħedha – Rivastigmine Teva 3 mg kapsuli iebsin

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Rivastigmine Teva 3 mg kapsuli iebsin
Rivastigmine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull kapsula fiha rivastigmine hydrogen tartrate li jikkorrispondi għal 3 mg rivastigmine

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

250 kapsula iebsa

5. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Użu orali.
Sabiex jinbelgħu shaħ mingħajr ma jitfarku jew jinfethu
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

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

Żomm fejn ma jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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
--

Teva Pharma B.V.
Computerweg 10, 3542 DR Utrecht
L-Olanda

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

EU/1/09/513/006
EU/1/09/513/007
EU/1/09/513/008
EU/1/09/513/009
EU/1/09/513/010

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna – Rivastigmine Teva 4.5 mg kapsuli iebsin

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Rivastigmine Teva 4.5 mg kapsuli iebsin
Rivastigmine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull kapsula fiha rivastigmine hydrogen tartrate li jikkorrispondi għal 4.5 mg rivastigmine

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Folji
28 kapsula iebsa
50 x 1 kapsula iebsa
56 kapsula iebsa
112-il kapsula iebsa

Fliexken
250 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.
Sabiex jinbelghu shah minghajr ma jifarku jew jinfethu
Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu

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

Żomm fejn ma jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPECJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPECJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

Teva Pharma B.V.
Computerweg 10, 3542 DR Utrecht
L-Olanda

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

EU/1/09/513/011
EU/1/09/513/012
EU/1/09/513/013
EU/1/09/513/014
EU/1/09/513/015

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIH-BRAILLE

Rivastigmine Teva 4.5 mg

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

Folja – Rivastigmine Teva 4.5 mg kapsuli iebsin

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Rivastigmine Teva 4.5 mg kapsuli iebsin
Rivastigmine

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

Teva Pharma B.V.

3. DATA TA' META JISKADI

JIS:

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott:

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

Reċipjent tal-pilloli - Tikketta tal-karti, titwahhal waħedha – Rivastigmine Teva 4.5 mg kapsuli iebsin

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Rivastigmine Teva 4.5 mg kapsuli iebsin
Rivastigmine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull kapsula fiha rivastigmine hydrogen tartrate li jikkorrispondi għal 4.5 mg rivastigmine

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

250 kapsula iebsa

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

250 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.
Sabiex jinbelghu shah minghajr ma jittarku jew jinfethu
Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu

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

Żomm fejn ma jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

Teva Pharma B.V.
Computerweg 10, 3542 DR Utrecht
L-Olanda

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

EU/1/09/513/011
EU/1/09/513/012
EU/1/09/513/013
EU/1/09/513/014
EU/1/09/513/015

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-ricetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna – Rivastigmine Teva 6 mg kapsuli iebsin

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Rivastigmine Teva 6 mg kapsuli iebsin
Rivastigmine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull kapsula fiha rivastigmine hydrogen tartrate li jikkorrispondi għal 6 mg rivastigmine

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Folji
28 kapsula iebsa
50 x 1 kapsula iebsa
56 kapsula iebsa
112-il kapsula iebsa

Fliexken
250 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.
Sabiex jinbelghu shah minghajr ma jtfarku jew jinfethu
Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu

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

Żomm fejn ma jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

Teva Pharma B.V.
Computerweg 10, 3542 DR Utrecht
L-Olanda

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

EU/1/09/513/016
EU/1/09/513/017
EU/1/09/513/018
EU/1/09/513/019
EU/1/09/513/020

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-ricetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Rivastigmine Teva 6 mg

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

Folja – Rivastigmine Teva 6 mg kapsuli iebsin

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Rivastigmine Teva 6 mg kapsuli iebsin
Rivastigmine

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

Teva Pharma B.V.

3. DATA TA' META JISKADI

JIS:

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott:

5. OHRAJN

Prodott medicinali li m'ghadux awtorizzat

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

Reċipjent tal-pilloli - Tikketta tal-karti, titwahhal waħedha – Rivastigmine Teva 6 mg kapsuli iebsin

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Rivastigmine Teva 6 mg kapsuli iebsin
Rivastigmine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA

Kull kapsula fiha rivastigmine hydrogen tartrate li jikkorrispondi għal 6 mg rivastigmine

3. LISTA TA' SUSTANZI MHUX ATTIVI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

250 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.
Sabiex jinbelghu shaħ mingħajr ma jitfarku jew jinfethu
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

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

Żomm fejn ma jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' META JISKADI

JIS

9. KUNDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

Teva Pharma B.V.
Computerweg 10, 3542 DR Utrecht
L-Olanda

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

EU/1/09/513/016
EU/1/09/513/017
EU/1/09/513/018
EU/1/09/513/019
EU/1/09/513/020

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali jinghata bir-ricetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

B. FULJETT TA' TAGHRIF

FULJETT TA' TAGHRIF: INFORMAZZJONI GHAL MIN QED JAGHMEL UŻU MINNU

Rivastigmine Teva 1.5 mg kapsuli iebsin
Rivastigmine Teva 3 mg kapsuli iebsin
Rivastigmine Teva 4.5 mg kapsuli iebsin
Rivastigmine Teva 6 mg kapsuli iebsin

Rivastigmine

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sintomi bħal tieghek.
- Jekk xi wiehed mill-effetti sekondarji jiggrava jew jekk tinnota xi effetti sekondarji li m'humex imsemmijin f'dan il-fuljett, jekk jogħġbok, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

F'dan il-fuljett:

1. X'inhu Rivastigmine Teva u għal xiex jintuża
2. Qabel ma tiehu Rivastigmine Teva
3. Kif għandek tiehu Rivastigmine Teva
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif taħżen Rivastigmine Teva
6. Aktar tagħrif

1. X'INHU RIVASTIGMINE TEVA U GHAL XIEX JINTUŻA

Is-sustanza attiva f'Rivastigmine Teva hija rivastigmine.

Rivastigmine jappartjeni għal klassi ta' sustanzi li jissejhu impedituri ta' cholinesterase.

Rivastigmine Teva jintuża għat-trattament ta' disturbi marbuta mal-memorja f'pazjenti b'dimenzja ta' Alzheimer. Jintuża wkoll għal trattament ta' dimenzja f'pazjenti bil-marda ta' Parkinson.

2. QABEL MA TIEHU RIVASTIGMINE TEVA

Tiehux Rivastigmine Teva

- Jekk inti allergiku/a (tbat minn sensittività eċċessiva) għal rivastigmine (is-sustanza attiva f'Rivastigmine Teva) jew għal sustanzi oħra ta' Rivastigmine Teva elenkati f'sezzjoni 6 ta' dan il-fuljett
- Jekk dan jgħodd għalik, għid lit-tabib u teħux Rivastigmine Teva.

Ogħhod attent hafna b'Rivastigmine Teva

- jekk int għandek, jew qatt kellek, taħbit tal-qalb irregolari.
- jekk għandek, jew qatt xi darba kellek, ulċera attiva fl-istonku.
- jekk għandek, jew qatt xi darba kellek, problemi biex tgħaddi l-awrina.
- jekk għandek, jew qatt xi darba kellek, aċċessjonijiet.
- jekk għandek, jew qatt xi darba kellek, azzma jew mard serju tan-nifs.
- jekk għandek, jew qatt xi darba kellek, indeboliment tal-funzjoni tal-kliewi.
- jekk għandek, jew qatt xi darba kellek, indeboliment tal-funzjoni tal-fwied.
- jekk tbat minn tregħid.
- jekk għandek piż tal-gisem baxx.

- jekk għandek reazzjonijiet gastro-intestinali bħal thossok imqalla' (dardir), thossok ma tiflahx (rimettar) u dijarrea. Tista' tispiċċa deidratat (tiflef hafna ilma) jekk ir-rimettar jew id-dijarrea jdumu hafna għaddejnin.

Jekk xi wiehed minn dawn japplika għalik, it-tabib tiegħek għandu mnejn jkollu bżonn josservak aktar mill-qrib waqt li tkun qed tiehu din il-medicina.

Jekk ma hadtx Rivastigmine Teva għal bosta jiem, tehux id-doża li jmiss sakemm ma tkun tkellimt lit-tabib tiegħek.

L-użu ta' Rivastigmine Teva fit-tfal u fl-adoloxxenti (taht it-18-il sena) m'huwiex rakkomandat.

Meta tiehu medicini ohra

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek jekk qieghed tiehu jew hadt dan l-aħħar xi medicini ohra, anki dawk minghajr ricetta.

Rivastigmine Teva m'għandux jinghata flimkien ma' medicini ohrajn li għandhom l-istess effetti ta' Rivastigmine Teva. Rivastigmine Teva jista' jinterferixxi ma' medicini antikolinergici (medicini li jintużaw biex itaffu wegħhat fl-istonku jew spażmi, għal kura tal-marda ta' Parkinson jew biex jevitaw it-tqalligh tal-ivjaġġar).

Jekk ikollok bżonn ta' intervent kirurgiku waqt li tkun qed tiehu Rivastigmine Teva, għid lit-tabib qabel ma tinghata xi loppju, peress li Rivastigmine Teva jista' jharrax l-effetti ta' xi rilassanti tal-muskoli li jinghataw waqt l-anesteżija.

Rivastigmine Teva m'għandux jinghata fl-istess hin li jkunu qed jittiehdu medicini ohrajn b'effetti bħal ta' Rivastigmine Teva. Rivastigmine Teva jista' jtellef mill-hidma ta' medicini antikolinergici (medicini użati biex iserrħu mill-brim jew spażmi fl-istonku, biex jittrattaw il-marda ta' Parkinson jew biex jevitaw il-mard tal-ivvjaġġar).

Tqala u treddigh

Għid lit-tabib tiegħek jekk tohroġ tqila waqt it-trattament. Ikun aħjar jekk tevita milli tiehu Rivastigmine Teva waqt it-tqala, sakemm ma jkunx neċessarju b'mod ċar.

M'għandekx tredda' waqt li qed tinghata trattament b'Rivastigmine Teva.

Itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispiżjar tiegħek qabel tiehu xi medicina.

Sewqan u thaddim ta' magni

It-tabib tiegħek sejjer jgħidlek jekk il-marda li għandek thallikx issuq karożzi u thaddem magni b'mod sigur. Rivastigmine Teva jista' jikkaġuna sturdamenti u jraqdek, l-aktar fil-bidu tal-kura jew meta tkun qed tiżdidlek id-doża. Jekk thossok stordut jew bin-nghas m'għandekx issuq, tuża magni jew tagħmel affarjiet ohra li jehtieġu l-attenzjoni tiegħek

3. KIF GHANDEK TIEHU RIVASTIGMINE TEVA

Dejjem għandek tiehu Rivastigmine Teva skond il-parir eżatt tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Kif tibda l-kura

It-tabib tiegħek sejjer jgħidlek liema doża ta' Rivastigmine Teva 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' 6.0 mg darbtejn kuljum.

It-tabib tieghek se jiċċekkja regolarment jekk il-medicina hux qed taħdem ghalik. It-tabib tieghek se jiċċekkja wkoll il-piż tieghek waqt li qed tiehu din il-medicina.

Jekk ma hadtx Rivastigmine Teva għal bosta jiem, teħux id-doża li jmiss sakemm ma tkun kellimt lit-tabib tieghek.

Meta tiehu din il-medicina

- Għid lil min ikun qed jikkurak li qed tiehu Rivastigmine Teva.
- Biex tikseb benefiċċju mill-medicina għandek teħodha kuljum.
- Hu Rivastigmine Teva darbtejn kuljum, filghodu u filghaxija, mal-ikel.
- Ibla' l-kapsuli shah ma' xarba.
- M'għandekx tiftah jew tfarrak il-kapsuli.

Jekk tiehu Rivastigmine Teva aktar milli suppost

Jekk bi żball tiehu aktar Rivastigmine Teva milli jmissek, avża lit-tabib tieghek. Għandu mnejn ikollok bżonn tal-attenzjoni medika. Xi whud li bi żvista hadu wisq Rivastigmine Teva hassewhom imqallaghin (dardir), ma jifilhux (irremettew), dijarea, pressjoni għolja tad-demm u allucinazzjonijiet. Il-qalb tista' thabbat bil-mod u jista' wkoll ikollok xi hass hażin.

Jekk tinsa tiehu Rivastigmine Teva

Jekk tinsa tiehu d-doża tieghek ta' Rivastigmine Teva, stenna u hu d-doża li jkun imiss fil-hin normali.

M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' dan il-prodott, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

4. EFFETTI SEKONDARJI LI JISTA' JKOLLU

Bhal kull medicina ohra, Rivastigmine Teva jkollu effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux fuq kulhadd.

Għandu mnejn li jkollok effetti ohra aktar spissi meta tibda l-medicina jew meta żżid id-doża tieghek tiżdied. Normalment, l-effetti l-ohra jmorru bil-mod hekk kif ġismek jibda jidra l-medicina.

Il-frekwenzi huma definiti kif ġej:

- Komuni hafna (jaffettwa aktar minn pazjent wiehed minn kull 10)
- Komuni (jaffettwa bejn pazjent wiehed u 10 pazjenti minn kull 100)
- Mhux komuni (jaffettwa bejn pazjent wiehed u 10 pazjenti minn kull 1,000)
- Rari (jaffettwa bejn pazjent u 10 pazjenti minn kull 10,000)
- Rari hafna (jaffettwa anqas minn pazjent wiehed minn kull 10,000)
- Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli)

Komuni hafna

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

Komuni

- Anzjetà
- Għaraq
- Uġiġh ta' ras
- Hruq ta' stonku
- Telf ta' piż
- Uġiġh fl-istonku

- Thossok aġitat
- Thossok għajjen u dghajjef
- Thossok ma tiflahx b'mod ġenerali
- Tregħid jew thossok imhawwad

Mhux komuni

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

Rari

- Uġiġh f'sidrek
- Raxx, ħakk
- Aċċessjonijiet
- Ulċeri fl-istonku tiegħek jew f'imsarnekk

Rari ħafna

- Pressjoni għolja
- Infezzjoni fil-passaġġ tal-awrina
- Tara affarijiet li mhumieq qegħdin hemm (alluċinazzjonijiet)
- Problemi fit-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 uġiġh qawwi fil-parti ta' fuq tal-istonku, spiss billi thossok imqalla' (dardir) jew ma tiflahx (rimettar)
- Is-sintomi tal-marda ta' Parkinson jaggravaw jew ikollok sintomi simili – eżempju ebusija tal-muskoli, tbatija biex tiċċaqraq

Mhux magħruf

- Thossok ma tiflahx ħafna (rimettar) li jista' jwassal għal tiċrita fit-tubu li jgħaqqad il-ħalq mal-istonku tiegħek (esofagu)
- Dehidrazzjoni (titlef ħafna ilma)
- Disturbi fil-fwied (gilda safra, l-abjad tal-għajnejn jisfar, awrina skura b'mod mhux normali jew dardir bla ma taf għala, rimettar, għeja u nuqqas ta' aptit)
- Aggressjoni, thossok bla kwiet
- Tahbit tal-qalb irregolari

Pazjenti bid-dimenzja u l-marda ta' Parkinson

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

Komuni ħafna

- Tregħid

Komuni

- Ansjetà
- Nuqqas ta' kwiet
- Tahbit tal-qalb bil-mod
- 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 tiċċaqraq

Mhux komuni

- Tahbit tal-qalb irregolari u kontroll mhux tajjeb tal-movimenti

Effetti sekondarji ohrajn li dehru bil-garzi Rivastigmine li jipprovdu medicina li tghaddi minn gol-gilda u li jistghu jsehhu bil-kapsuli l-iebsa:

Komuni

- Deni
- Konfużjoni qawwija

Jekk ikollok xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji, għid lit-tabib tiegħek għax jista' jkollok bżonn

5. KIF TAHŻEN RIVASTIGMINE TEVA

Żommu fejn ma jintlahaqx u ma jidhirx mit-tfal.

Tużax Rivastigmine Teva wara d-data ta' skadenza li tidher fil-karuna. Id-data ta' skadenza tirreferi għal l-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn hażna speċjali

Il-medicini m'għandhomx jintremew mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar dwar kif għandek tarmi medicini li m'għandekx bżonn. Dawn il-miżuri jgħinu jipproteġu l-ambjent.

6. AKTAR TAGHRIF

X'fih Rivastigmine Teva

Is-sustanza attiva hi rivastigmine

Il-kapsuli iebsin ta' 1.5 mg ta' Rivastigmine Teva fihom 1.5 mg rivastigmine bħala rivastigmine hydrogen tartrate

Il-kapsuli iebsin ta' 3 mg Rivastigmine Teva fihom 3 mg rivastigmine bħala rivastigmine hydrogen tartrate

Il-kapsuli iebsin ta' 4.5 mg ta' Rivastigmine Teva fihom 4.5 mg rivastigmine bħala rivastigmine hydrogen tartrate

Il-kapsuli iebsin ta' 6 mg ta' Rivastigmine Teva fihom 6 mg rivastigmine bħala rivastigmine hydrogen tartrate

Is-sustanzi l-oħra huma:

Il-kontenut tal-kapsula - microcrystalline cellulose, hypromellose, colloidal silicon dioxide, magnesium stearate.

Il-qoxra tal-kapsula - titanium dioxide (E171), gelatin u linka użata biex tistampa Black S-1-17822/S-1-17823 (żmalt tax-xellak-45% tal-etanol li fih iron oxide black, N-butyl alcohol, isopropyl alcohol, propylene alcohol u ammonium hydroxide). Barra dan, il-kapsuli iebsin ta' Rivastigmine Teva 3 mg, 4.5 mg u 6 mg fihom red iron oxide (E172) u yellow iron oxide (E 172).

Id-dehra ta' Rivastigmine Teva u l-kontenuti tal-pakkett

Kapsula iebsa

- Kapsuli iebsin ta' 1.5 mg ta' Rivastigmine Teva: Għatu abjad li fuqu hemm stampat "R" u l-korp abjad li fuqu hemm stampat "1.5"
- Kapsuli iebsin ta' 3 mg ta' Rivastigmine Teva: Għatu ta' lewn il-gilda li fuqu hemm stampat "R" u korp ta' lewn il-gilda li fuqu hemm stampat "3"
- Kapsuli iebsin ta' 4.5 mg ta' Rivastigmine Teva: Għatu ta' lewn orangji li fuqu hemm stampat "R" u korp ta' lewn orangjo li fuqu hemm stampat "4.5"

- Kapsuli iebsin ta' 6 mg ta' Rivastigmine Teva: Ghatu ta' lewn orangjo li fuqu hemm stampat "R" u korp ta' lewn il-ġilda li fuqu hemm stampat "6"

Il-kapsuli iebsin ta' Rivastigmine Teva jigi f'folji ta' 28, 50, 56 u 112-il kapsula, folji pperforati li fihom 50 x 1 kapsula, u fliekken li fihom 250 kapsula.

Id-Detentur ta' l-Awtorizzazzjoni ghat-tqeghid fis-Suq

Teva Pharma B.V.
Computerweg 10, 3542 DR Utrecht
L-Olanda

Il-Manifattur

TEVA Pharmaceutical Works Private Limited Company
Pallagi út 13,
4042 Debrecen,
L-Ungerija

Jew:
TEVA Pharmaceutical Works Private Limited Company
H-2100 Gödöllő,
Táncsics Mihály út 82
L-Ungerija

Jew:
TEVA UK Ltd
Brampton Road,
Hampden Park,
Eastbourne,
East Sussex,
BN22 9AG
Ir-Renju Unit

Jew:
Pharmachemie B.V.
Swensweg 5,
2031 GA Haarlem
L-Olanda

Jew:
TEVA Santé,
Rue Bellocier, 89100,
Sens,
Franza

Jew:
Teva Czech Industries s.r.o
Ostravska 29, c.p. 305
747 70 Opava-Komarov
Ir-Repubblika Ceka

Ghal kull taghrif dwar din il-medicina, jekk jogħgbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tel/Tél: +32 3 820 73 73

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium S.A.
Tél/Tel: +32 3 820 73 73

България

Тева Фармасютикълс България ЕООД
Тел: +359 2 489 95 82

Magyarország

Teva Magyarország Zrt
Tel.: +36 1 288 64 00

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251 007 111

Malta

Drugsales Ltd.
Tel: +356 21 419 070/1/2

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44 98 55 11

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 (0) 800 0228400

Deutschland

Teva GmbH
Tel: (49) 0731 40208

Norge

Teva Norway AS
Tlf: (+47 66 77 55 90

Eesti

Teva Eesti esindus UAB Sicor Biotech Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1 97 007

Ελλάδα

Teva Ελλάς A.E.
Τηλ: +30 210 72 79 099

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: +(48) 22 345 93 00

España

Teva Pharma, S.L.U
Tél: +(34) 91 387 32 80

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos Lda
Tel: (351) 214 235 910

France

Teva Santé
Tél: +(33) 1 55 91 7800

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L
Tel: +4021 230 65 24

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 (0)42 9395 892

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 1 58 90 390

Ísland

Teva UK Limited
Sími: +(44) 1323 501 111

Slovenská republika

Teva Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +(421) 2 5726 7911

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +(39) 0289179805

Suomi/Finland

ratiopharm Oy
Puh/Tel: + 358 20 180 5900

Κύπρος

Teva Ελλάς A.E.
Τηλ: +30 210 72 79 099

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +(46) 42 12 11 00

Latvija

UAB Sicor Biotech filiāle Latvijā
Tel: +371 67 784 980

United Kingdom

Teva UK Limited
Tel: +(44) 1323 501 111

Lietuva

UAB "Sicor Biotech"
Tel: +370 5 266 02 03

Dan il-fuljett kien approvat l-ahhar f' {XX/SSSS}.

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