

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Exelon 1,5 mg cietās kapsulas
Exelon 3,0 mg cietās kapsulas
Exelon 4,5 mg cietās kapsulas
Exelon 6,0 mg cietās kapsulas

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Exelon 1,5 mg cietās kapsulas

Katra kapsula satur rivastigmīna hidrogēntartrātu, kā daudzums atbilst 1,5 mg rivastigmīna (*Rivastigminum*).

Exelon 3,0 mg cietās kapsulas

Katra kapsula satur rivastigmīna hidrogēntartrātu, kā daudzums atbilst 3,0 mg rivastigmīna (*Rivastigminum*).

Exelon 4,5 mg cietās kapsulas

Katra kapsula satur rivastigmīna hidrogēntartrātu, kā daudzums atbilst 4,5 mg rivastigmīna (*Rivastigminum*).

Exelon 6,0 mg cietās kapsulas

Katra kapsula satur rivastigmīna hidrogēntartrātu, kā daudzums atbilst 6,0 mg rivastigmīna (*Rivastigminum*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1 apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Cietās kapsulas

Exelon 1,5 mg cietās kapsulas

Dzeltenbalts vai gaiši dzeltens pulveris kapsulā ar dzeltenu korpusu un dzeltenu vāciņu. Uz kapsulas korpusa ir apdruka sarkanā krāsā “EXELON 1,5 mg”.

Exelon 3,0 mg cietās kapsulas

Dzeltenbalts vai gaiši dzeltens pulveris kapsulā ar oranžu korpusu un oranžu vāciņu. Uz kapsulas korpusa ir apdruka sarkanā krāsā “EXELON 3 mg”.

Exelon 4,5 mg cietās kapsulas

Dzeltenbalts vai gaiši dzeltens pulveris kapsulā ar sarkanu korpusu un sarkanu vāciņu. Uz kapsulas korpusa ir apdruka baltā krāsā “EXELON 4,5 mg”.

Exelon 6,0 mg cietās kapsulas

Dzeltenbalts vai gaiši dzeltens pulveris kapsulā ar oranžu korpusu un sarkanu vāciņu. Uz kapsulas korpusa ir apdruka sarkanā krāsā “EXELON 6 mg”.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Simptomātiska viegli vai vidēji izteiktas Alcheimera slimības terapija.

Simptomātiska viegli vai vidēji izteiktas demences terapija pacientiem ar idiopātisku Parkinsona slimību.

4.2. Devas un lietošanas veids

Terapija jāsāk un jākontrolē ārstam ar Alcheimera demences vai ar Parkinsona slimību saistītas demences diagnostikas un terapijas pieredzi. Slimību diagnosticē, ievērojot pašlaik spēkā esošās vadlīnijas. Terapiju ar rivastigmīnu atļauts sākt tikai tad, ja ir pieejams aprūpes speciālists, kam ir iespēja regulāri kontrolēt, vai pacients zāles arī lieto.

Devas

Rivastigmīns jālieto divas reizes dienā – rīta un vakara ēdienreizes laikā. Kapsulas ir jānorij veselas.

Sākuma deva

1,5 mg divas reizes dienā.

Devas titrēšana (pielāgošana)

Sākuma deva ir 1,5 mg divas reizes dienā. Ja šai devai ir laba panesamība vismaz divas nedēļas, to var paaugstināt līdz 3 mg divas reizes dienā. Sekojoša devas paaugstināšana līdz 4,5 mg un pēc tam līdz 6 mg divas reizes dienā arī pamatojas uz lietotās devas labu panesamību, un to var apsvērt vismaz pēc divu nedēļu iepriekšējās devas lietošanas.

Ja terapijas laikā tiek novērotas blakusparādības (t.i., šķebcināšana, vemšana, sāpes vēderā vai apetītes zudums), ķermeņa masas samazināšanās vai ekstrapiramidālo simptomu pasliktināšanās (piemēram, trīce) pacientiem ar Parkinsona slimības izraisītu demenci, tās var reaģēt uz vienas vai vairāku devu izlaišanu. Ja blakusparādības pastāv, dienas deva uz laiku ir jāsamazina līdz iepriekšējai devai, kuras panesamība ir laba, vai arī terapija jāpārtrauc.

Uzturošā deva

Efektīva ir 3 līdz 6 mg liela zāļu deva divas reizes dienā. Lai panāktu maksimālu zāļu terapeitisko efektivitāti, pacientiem ir jānodrošina visaugstākā maksimālā panesamā deva. Ieteicamā maksimālā dienas deva ir 6 mg divas reizes dienā.

Uzturošo terapiju iespējams turpināt tik ilgi, kamēr pacientam saglabājas terapeitiskais efekts. Tādēļ rivastigmīna lietošanas klīniskais ieguvums ir regulāri jāpārvērtē, jo īpaši, ja pacients lieto mazāk kā 3 mg divas reizes dienā. Ja 3 mēnešu laikā uzturošās devas terapija pacientam nenodrošina pietiekamu demences simptomu samazinājumu, terapija ir jāpārtrauc. Nepieciešamība pārtraukt terapiju ir jāapsver arī tad, kad vairs netiek saņemti tās efektivitātes pierādījumi.

Individuālu pacienta reakciju uz rivastigmīnu nav iespējams paredzēt. Tomēr lielāka ārstēšanas efektivitāte tika novērota Parkinsona slimības pacientiem ar vidēji smagas formas demenci. Līdzīgi, lielāka ārstēšanas efektivitāte tika novērota Parkinsona slimības pacientiem ar redzes halucinācijām (skatīt 5.1 apakšpunktā).

Ar placebo kontrolēti terapijas efektivitātes pētījumi, kuru ilgums pārsniedz 6 mēnešus, nav veikti.

Terapijas atsākšana

Ja terapijas pārtraukums ir ilgāks par trīs dienām, to atsāk, lietojot pa 1,5 mg divas reizes dienā. Devu pielāgo, kā norādīts iepriekš.

Īpašas pacientu grupas

Nieru un aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru vai aknu darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo. Tomēr, sakarā ar to, ka šajā pacientu grupā zāļu iedarbība pastiprinās, ir rūpīgi jāievēro ieteikumi, kas attiecas uz devas pielāgošanu un to, kā pacients individuāli panes zāles, jo pacientiem ar klīniski nozīmīgiem nieru vai aknu darbības traucējumiem no devas atkarīgas blakusparādības var attīstīties biežāk. Nav veikti pētījumi pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem, tomēr Exelon kapsulas var lietot šajā pacientu populācijā, nodrošinot stingru uzraudzību (skatīt 4.4 un 5.2 apakšpunktā).

Pediātriskā populācija

Exelon nav piemērots lietošanai pediātriskā populācijā Alcheimera slimības terapijai.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu rivastigmīnu, citiem karbamātu atvasinājumiem vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Anamnēzē reakcijas aplikācijas vietā pēc rivastigmīna plākstera lietošanas, kas liecina par alerģisku kontaktdermatītu (skatīt 4.4 apakšpunktā).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Nevēlamo blakusparādību gadījumu biežums un smaguma pakāpe parasti pieaug, palielinot zāļu devas. Lai samazinātu nevēlamo blakusparādību (piemēram, vemšanas) iespēju, gadījumā, ja terapija ir pārtraukta uz vairāk kā trīs dienām, tā ir jāatsāk ar 1,5 mg devu divas reizes dienā.

Pēc rivastigmīna plākstera lietošanas var attīstīties reakcijas aplikācijas vietā, un tās parasti ir vieglas vai vidēji smagas. Šīs reakcijas pašas par sevi neliecina par sensitizāciju. Tomēr, rivastigmīna plākstera lietošana var izraisīt alerģisku kontaktdermatītu.

Alerģiska kontaktdermatīta iespējamība jāapsver, ja reakcijas aplikācijas vietā izplatās tālāk par plākstera robežām, ja pazīmes liecina par vietējo reakciju pastiprināšanos (piemēram, eritēmas pastiprināšanās, tūska, pūtītes, pūslīši) un, ja 48 stundu laikā pēc plākstera noņemšanas simptomi būtiski neuzlabojas. Šajos gadījumos ārstēšanu vajadzētu pārtraukt (skatīt 4.3 apakšpunktā).

Pacientiem, kuriem pēc rivastigmīna plākstera lietošanas attīstās reakcijas aplikācijas vietā, kas liecina par alerģisku kontaktdermatītu, un kuriem joprojām nepieciešama ārstēšana ar rivastigmīnu, pēc negatīvu alerģijas pārbaužu rezultātu saņemšanas un rūpīgas medicīniskas kontroles apstākļos jāveic terapijas maiņa uz ārstēšanu ar rivastigmīna iekšķīgi lietojamām zāļu formām. Iespējams, ka daži pacienti, kuriem pēc rivastigmīna plākstera lietošanas ir attīstījusies paaugstināta jutība pret rivastigmīnu, nevarēs lietot nevienu rivastigmīna zāļu formu.

Pēcregistrācijas periodā retos gadījumos ziņots par alerģisku dermatītu (diseminētu) pacientiem, lietojot rivastigmīnu neatkarīgi no lietošanas veida (iekšķīgi, transdermāli). Šajos gadījumos ārstēšanu vajadzētu pārtraukt (skatīt 4.3 apakšpunktā).

Pacienti un viņu aprūpētāji atbilstoši jāinformē.

Devas pielāgošana: Nevēlamas blakusparādības (piemēram, hipertensija un halucinācijas pacientiem ar Alcheimera demenci un ekstrapiramidālo simptomu pasliktināšanos, jo īpaši, trīci pacientiem ar Parkinsona slimības saistītu demenci) tiek novērotas drīz pēc devas palielināšanas. Tās var reaģēt uz devas samazināšanu. Citos gadījumos Exelon terapija ir bijusi pārtraukta (skatīt 4.8 apakšpunktā).

Kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumi, piemēram, slikta dūša, vemšana un caureja, ir atkarīgi no devas un var attīstīties, uzsākot terapiju un/vai palielinot devu (skatīt 4.8 apakšpunktā). Sievietēm šīs nevēlamās blakusparādības novēro biežāk. Pacientiem, kuriem attīstās ilgstošas vemšanas vai caurejas izraisītas dehidratācijas pazīmes vai simptomi, ja stāvoklis savlaicīgi diagnosticēts un ārstēts, jāveic intravenoza šķidrums ievade un devas samazināšana vai pārtraukšana. Dehidratācija var būt saistīta ar smagām komplikācijām.

Pacientiem ar Alcheimera slimību var samazināties ķermeņa masa. Holīnesterāzes inhibitoru, tai skaitā arī rivastigmīna, lietošana ir saistīta ar pacientu ķermeņa masas samazinājumu. Terapijas laikā ir jākontrolē pacienta ķermeņa masa.

Gadījumā, ja attīstās spēcīga vemšana, kas saistīta ar rivastigmīna terapiju, nepieciešams veikt attiecīgu devas korekciju kā minēts 4.2 apakšpunktā. Dažos gadījumos smaga vemšana izraisīja barības vada plīsumu (skatīt 4.8 apakšpunktā). Šādi gadījumi konstatēti pārsvarā pēc devas palielināšanas vai gadījumos, kad lietotas lielas rivastigmīna devas.

Pacientiem, kuri tiek ārstēti ar noteiktiem holīnesterāzes inhibitoriem, tai skaitā rivastigmīnu, elektrokardiogrammā var rasties QT intervāla pagarināšanās. Rivastigmīns var izraisīt bradikardiju, kas ir *torsade de pointes* riska faktors, galvenokārt pacientiem ar riska faktoriem. Piesardzība jāievēro pacientiem ar jau esošu QTc pagarinājumu vai QTc pagarinājumu ģimenes anamnēzē vai ar lielu *torsade de pointes* attīstības risku, piemēram, pacientiem ar nekompensētu sirds mazspēju, nesenu miokarda infarktu, bradīaritmijām, tendenci uz hipokalēmiju vai hipomagnēmiju vai vienlaicīgu zāļu lietošanu, kas inducē QT pagarināšanos un/vai *torsade de pointes*. Var būt nepieciešama arī klīniskā uzraudzība (EKG) (skatīt 4.5. un 4.8. apakšpunktu).

Rivastigmīns uzmanīgi jāordinē pacientiem ar sinusa mezgla vājuma sindromu vai impulsu pārvades traucējumiem (sinoatriāla blokāde, atrioventrikulāra blokāde) (skatīt 4.8 apakšpunktā).

Rivastigmīns var pastiprināt kuņģa skābes sekrēciju. Ja ar zālēm ārstē pacientus ar aktīvu kuņģa vai divpadsmitpirkstu zarnas čūlu, kā arī, ja tie ir ar noslieci uz minēto stāvokļu attīstību, ir jāievēro piesardzība.

Holīnesterāzes inhibitori piesardzīgi jāparaksta pacientiem, kam anamnēzē ir astma vai obstruktīvas plaušu slimības.

Holinomimētiskās vielas var izraisīt vai saasināt urīnceļu aizsprostojumu un lēkmes. Ārstējot šādi predisponētus pacientus, ir jāievēro piesardzība.

Rivastigmīna lietošana pacientiem ar smagu Alcheimera slimības izraisītu demenci vai ar Parkinsona slimību saistītu demenci smagā formā, cita veida demenci, kā arī atmiņas traucējumiem (piemēram, vecuma izraisītu izziņas spējas samazinājumu) nav pētīta, un tādēļ to nav ieteicams lietot šai pacientu grupā.

Tāpat kā citi holinomimētiskie līdzekļi, rivastigmīns var saasināt vai izraisīt ekstrapiramidālus simptomus. Pacientiem ar Parkinsona slimību saistītu demenci novērota stāvokļa pasliktināšanās (ieskaitot bradikinēziju, diskinēziju, kustību koordinācijas traucējumus) un pieaugoša trīces intensitāte vai biežums (skatīt 4.8 apakšpunktā). Dažos gadījumos šie traucējumi noveda pie terapijas pārtraukšanas (piemēram, trīces dēļ rivastigmīna grupā terapija tika pārtraukta 1,7% pacientu, salīdzinot ar 0% placebo grupā). Šo blakusparādību gadījumā ieteicams veikt klīnisku novērošanu.

Īpašas pacientu grupas

Pacientiem ar klīniski nozīmīgiem nieru vai aknu darbības traucējumiem blakusparādības var attīstīties biežāk (skatīt 4.2 un 5.2 apakšpunktā). Stingri jāievēro dozēšanas rekomendācijas devu titrēšanai atbilstoši individuālai panesībai. Nav veikti pētījumi pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem. Tomēr Exelon drīkst lietot šajā pacientu grupā un nepieciešams veikt rūpīgu kontroli.

Pacientiem ar ķermeņa masu līdz 50 kg var rasties vairāk blakusparādību, un var būt lielāka iespēja, ka terapija būs jāpārtrauc blakusparādību dēļ.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Kā holīnesterāzes inhibitors, anestēzijas laikā rivastigmīns var pastiprināt sukcinilholīna grupas miorelaksantu iedarbību. Lietojot anestēzijas līdzekļus, jāievēro piesardzība. Ja nepieciešams, jāapsver iespēja veikt devas korekciju vai pagaidu ārstēšanas pārtraukšanu.

Ievērojot rivastigmīna farmakodinamikas īpatnības iespējamajos papildus efektus, to nav atļauts lietot vienlaicīgi ar citām holīnomimētiskām vielām. Rivastigmīns var ietekmēt antiholīnērgisko zāļu iedarbību (piemēram, oksibutinīns, tolterodīns).

Lietojot dažādus bēta blokatorus (ieskaitot atenololu) kombinācijā ar rivastigmīnu, ziņots par papildus efektiem, kas noved līdz bradikardijai (kas var beigties ar sinkopi). Sagaidāms, ka ar lielāku risku ir saistīti kardiovaskulārie bēta blokatori, taču ir saņemti ziņojumi par pacientiem, kuri ir lietojuši arī citus bēta blokatorus. Tādējādi, kombinējot rivastigmīnu ar bēta blokatoriem un arī citiem bradikardiju izraisošiem līdzekļiem (piemēram, III klases antiaritmiskiem līdzekļiem, kalcija kanāla antagonistiem, *digitalis* glikozīdiem, pilokarpīnu), jāievēro piesardzība.

Tā kā bradikardija ir *torsades de pointes* rašanās riska faktors, jāievēro piesardzība, kombinējot rivastigmīnu ar zālēm, kuras izraisa QT intervāla pagarināšanos vai *torsades de pointes*, ieskaitot antipsihotiskos līdzekļus, piemēram, dažus fenotiazīnus (hlorpromazīnu, levopromazīnu), benzamīdus (sulpirīdu, sultoprīdu, amisulprīdu, tiaprīdu, veraliprīdu), pimoziīdu, haloperidolu, droperidolu, cisaprīdu, citalopramu, difemanilu, i.v. eritromicīnu, halofantrīnu, mizolastīnu, metadonu, pentamidīnu un moksifloksacīnu. Var būt nepieciešama klīniska novērošana (EKG).

Klīniskajos pētījumos ar veselīgiem brīvprātīgajiem farmakokinētiska mijiedarbība starp rivastigmīnu un digoksīnu, varfarīnu, diazepāmu vai fluoksetīnu nav novērota. Varfarīna inducētā protrombīna laika palielināšanās nav saistīta ar rivastigmīna lietošanu. Pēc vienlaicīgas digoksīna un rivastigmīna lietošanas nevēlamu ietekmi uz sirds impulsu pārvadi nenovēro.

Ievērojot šo zāļu vielmaiņas procesa īpatnības, metaboliska rakstura mijiedarbība ar citām zālēm ir maz ticama, lai gan rivastigmīns var inhibēt citu vielu vielmaiņas procesus, kuros ir iesaistīta butirilholīnesterāze.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Grūsniem dzīvniekiem rivastigmīns un/vai tā metabolīti šķērso placentāro barjeru. Nav zināms, vai tas notiek arī cilvēkiem. Klīniskie dati par lietošanu grūtniecības laikā nav pieejami. Peri-/postnatālos pētījumos ar žurkām ir novērots grūsnības laika pieaugums. Rivastigmīnu grūtniecības laikā nevajadzētu lietot, ja vien nav absolūta nepieciešamība.

Barošana ar krūti

Rivastigmīns izdalās dzīvnieku pienā. Vai rivastigmīns izdalās mātes pienā cilvēkiem, nav zināms, tādēļ sievietēm, kuras lieto rivastigmīnu, bērnu barot ar krūti nav atļauts.

Fertilitāte

Žurkām netika novēroti rivastigmīna nevēlami blakusefekti, kas ietekmētu fertilitāti vai reproduktīvo funkciju (skatīt 5.3. apakšpunktu). Rivastigmīna ietekme uz fertilitāti cilvēkiem nav zināma.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Alcheimera slimība var pakāpeniski vājināt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Turklāt, rivastigmīns var izraisīt reiboņus un miegainību, galvenokārt terapijas sākumā vai laikā, kad palielina zāļu devu. Tā rezultātā rivastigmīns maz vai mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tādējādi pacientu ar demenci, kuri saņem rivastigmīnu, spēja turpināt vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus, ir jāvērtē ārstējošajam ārstam, izmantojot parastās metodes.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības (NB) izpaužas kuņģa-zarnu traktā – tai skaitā nelabums (38%) un vemšana (23%). Īpaši iespējamās tās ir laikā, kad pielāgo zāļu devu. Klīniskajos pētījumos ir konstatēts, ka attiecībā uz nevēlamām blakusparādībām kuņģa – zarnu traktā un ķermeņa masas zudumu, sieviešu dzimuma pacientes, salīdzinot ar vīriešiem, ir jutīgākas.

Tabulā apkopoto nevēlamo blakusparādību saraksts

1. tabulā un 2. tabulā blakusparādības norādītas pēc MedDRA orgānu sistēmu klasēm un biežuma kategorijām. Biežuma grupu pamatā ir šāda klasifikācija: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$); ļoti reti ($< 1/10\ 000$); nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Turpmāk nosauktās nevēlamās blakusparādības (skatīt. 1. tabulu) ir novērotas ar Exelon ārstētiem Alcheimera demences slimniekiem.

1. tabula

Infekcijas un infestācijas	
Ļoti reti	Urīnceļu infekcijas
Vielmaiņas un uztures traucējumi	
Ļoti bieži	Anoreksija
Bieži	Samazināta apetīte
Nav zināmi	Dehidratācija
Psihiskie traucējumi	
Bieži	Nakts murgi
Bieži	Uzbudinājums
Bieži	Apjukums
Bieži	Trauksme
Retāk	Bezmiegs
Retāk	Depresija
Ļoti reti	Halucinācijas
Nav zināmi	Agresivitāte, nemiers
Nervu sistēmas traucējumi	
Ļoti bieži	Reiboņi
Bieži	Galvassāpes
Bieži	Miegainība
Bieži	Trīce
Retāk	Sinkopes
Reti	Krampji
Ļoti reti	Ekstrapiramidāli simptomi (ieskaitot Parkinsona slimības pasliktinājumu)
Sirds funkcijas traucējumi	
Reti	Stenokardija
Ļoti reti	Sirds aritmija (piemēram, bradikardija, atrioventrikulāra blokāde, priekškambaru fibrilācija un tahikardija)
Nav zināmi	Sinusa mezgla vājums
Asinsvadu sistēmas traucējumi	
Ļoti reti	Hipertensija
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	
Ļoti bieži	Nelabums
Ļoti bieži	Vemšana
Ļoti bieži	Caureja
Bieži	Sāpes vēderā un dispepsija
Reti	Kuņģa un divpadsmitpirkstu zarnas čūla
Ļoti reti	Asiņošana kuņģa – zarnu traktā
Ļoti reti	Pankreatīts
Nav zināmi	Dažos gadījumos novēroja smagu vemšanu, kas izraisīja barības vada plīsumu (skatīt 4.4 apakšpunktā).
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	
Retāk	Aknu darbības analīžu parametru palielinājums
Nav zināmi	Hepatīts
Ādas un zemādas audu bojājumi	
Bieži	Hiperhidroze
Reti	Izsitumi
Nav zināmi	Nieze, alerģisks dermatīts (diseminēts)
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	
Bieži	Vājums un astēnija
Bieži	Savārgums
Retāk	Kritieni
Izmeklējumi	
Bieži	Ķermeņa masas zudums

Pēc Exelon transdermālo plāksteru lietošanas vēl novērotas sekojošas blakusparādības: delīrijs, paaugstināta ķermeņa temperatūra, samazināta ēstgriba, urīna nesaturēšana (bieži), psihomotorā hiperaktivitāte (retāk), eritēma, nātrene, pūslīši, alerģisks dermatīts (nav zināmi).

2. tabulā norādītas blakusparādības, kas novērotas klīniskajos pētījumos ar Exelon kapsulām ārstētiem pacientiem, kuriem ir ar Parkinsona slimību saistīta demence.

2. tabula

Vielmaiņas un uztures traucējumi	
Bieži	Apetītes mazināšanās
Bieži	Dehidratācija
Psihiskie traucējumi	
Bieži	Bezmiegs
Bieži	Trauksme
Bieži	Nemiers
Bieži	Redzes halucinācijas
Bieži	Depresija
Nav zināmi	Agresivitāte
Nervu sistēmas traucējumi	
Ļoti bieži	Trīce
Bieži	Reibonis
Bieži	Miegainība
Bieži	Galvassāpes
Bieži	Parkinsona slimība (pasliktināšanās)
Bieži	Bradikinēzija
Bieži	Diskinēzija
Bieži	Hipokinēzija
Bieži	Muskuļu rigiditāte
Retāk	Distonija
Sirds funkcijas traucējumi	
Bieži	Bradikardija
Retāk	Kambaru fibrilācija
Retāk	Atrioventrikulāra blokāde
Nav zināmi	Sinusa mezgla vājums
Asinsvadu sistēmas traucējumi	
Bieži	Hipertensija
Retāk	Hipotensija
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	
Ļoti bieži	Slikta dūša
Ļoti bieži	Vemšana
Bieži	Caureja
Bieži	Sāpes vēderā un dispepsija
Bieži	Siekalu hipersekrēcija
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	
Nav zināmi	Hepatīts
Ādas un zemādas audu bojājumi	
Bieži	Hiperhidroze
Nav zināmi	Alerģisks dermatīts (diseminēts)
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	
Ļoti bieži	Kritieni
Bieži	Vājums un astēnija
Bieži	Gaitas traucējumi
Bieži	Parkinsona gaita

Sekojoša nevēlamā blakusparādība novērota klīniskajā pētījumā pacientiem ar Parkinsona slimību saistītu demenci un kuras ārstēja ar Exelon transdermālajiem plāksteriem: uzbudinājums (bieži).

3. tabulā norādīts pacientu skaits un procentuālais daudzums no specifiska 24 nedēļu klīniskā pētījuma ar Exelon pacientiem, kuriem ir ar Parkinsona slimību saistīta demence, ar iepriekš noteiktām blakusparādībām, kas var liecināt par Parkinsona slimības simptomu pasliktināšanos.

3. tabula

Iepriekš noteiktas blakusparādības, kas var liecināt par Parkinsona slimības simptomu pasliktināšanos pacientiem, kam ir ar Parkinsona slimību saistīta demence	Exelon n (%)	Placebo n (%)
Pētītie pacienti kopā	362 (100)	179 (100)
Pacienti ar iepriekš noteiktu blakusparādību(ām) kopā	99 (27,3)	28 (15,6)
Trīce	37 (10,2)	7 (3,9)
Kritiens	21 (5,8)	11 (6,1)
Parkinsona slimība (pasliktināšanās)	12 (3,3)	2 (1,1)
Siekalu hipersekrecija	5 (1,4)	0
Diskinēzija	5 (1,4)	1 (0,6)
Parkinsonisms	8 (2,2)	1 (0,6)
Hipokinēzija	1 (0,3)	0
Kustību traucējumi	1 (0,3)	0
Bradikinēzija	9 (2,5)	3 (1,7)
Distonija	3 (0,8)	1 (0,6)
Patoloģiska gaita	5 (1,4)	0
Muskuļu rigiditāte	1 (0,3)	0
Līdzsvara traucējumi	3 (0,8)	2 (1,1)
Skeleta muskuļu stīvums	3 (0,8)	0
Drebuļi	1 (0,3)	0
Motorā disfunkcija	1 (0,3)	0

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Simptomi

Vairums nejaušas pārdozēšanas gadījumu nav saistīts ne ar kādām klīniskām izpausmēm un simptomiem. Gandrīz visi pacienti terapiju ar rivastigmīnu turpināja 24 stundas pēc pārdozēšanas.

Vidēji smagas saindēšanās gadījumā ziņots par holīnerģisku toksicitāti ar muskarīna tipa simptomiem, tādiem kā miozi, pietvīkumu, gremošanas traucējumiem, tostarp sāpēm vēderā, sliktu dūšu, vemšanu un caureju, bradikardiju, bronhospazmām un palielinātu bronhu sekrēciju, pastiprinātu svīšanu, patvaļīgu urināciju un/vai defekāciju, acu asarošanu, hipotensiju un pastiprinātu siekalu izdalīšanos.

Smagākos gadījumos var attīstīties nikotīna tipa efekti, tādi kā muskuļu vājums, fascikulācijas, krampji un elpošanas apstāšanās ar iespējamu letālu iznākumu.

Papildus ir bijuši reiboņa, trīces, galvassāpju, miegainības, apjukuma, hipertensijas, halucināciju un savārguma pēcreģistrācijas gadījumi.

Ārstēšana

Tā kā rivastigmīna eliminācijas pusperiods no plazmas ir 1 stunda un acetilholīnesterāzes inhibīcija ilgst aptuveni 9 stundas, zāļu asimptomātiskas pārdozēšanas gadījumā ir ieteicams turpmāko 24 stundu laikā nākamās rivastigmīna devas neieņemt. Ja pārdozēšana ir izraisījusi smagu nelabumu un vemšanu, ir jāapsver nepieciešamība lietot antiemētiskos līdzekļus. Nepieciešamības gadījumā, parādoties citām nevēlamām blakusparādībām, jāveic atbilstoša simptomātiska terapija.

Masīvas pārdozēšanas gadījumā var lietot atropīnu. Ieteicamā sākuma deva ir 0,03 mg/kg atropīna intravenozi. Nākamo atropīna devu lielums ir atkarīgs no pacienta klīniskās reakcijas. Kā antidotu izmantot skopolamīnu nav ieteicams.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: psihoanaleptiķi, antiholīnesterāzes, ATĶ kods: N06DA03

Rivastigmīns ir karbamātu grupas acetil- un butirilholīnesterāzes inhibitors. Uzskata, ka tas, palēninot funkcionāli neskartu holīnerģisko neironu izdalītā acetilholīna noārdīšanos, atvieglo holīnerģisko nervu impulsu pārraidi. Tādējādi rivastigmīns var uzlabot izziņas spējas, kur mediators ir acetilholīns, deficīta stāvokli ar Alzheimeru un Parkinsona slimību saistītas demences gadījumā.

Rivastigmīns mijiedarbojas ar mērķa fermentiem un veido kovalenti saistītus kompleksus, kas fermentus uz laiku inaktivē. Jaunam, veselam cilvēkam perorāla, 3 mg liela deva pirmo 1,5 stundu laikā pēc zāļu ieņemšanas acetilholīnesterāzes (*acetylcholinesterase* - AChE) aktivitāti CSŠ (cerebrospinālajā šķidrumā) samazina par aptuveni 40%. Sākotnējā līmenī fermenta aktivitāte atjaunojas aptuveni 9 stundas pēc tam, kad ir bijusi sasniegta maksimālā inhibīcijas pakāpe. Pacientiem ar Alzheimeru slimību AChE inhibīcija CSŠ ar rivastigmīnu, ja deva ir līdz pat 6 mg divas reizes dienā (lielākā testētā deva), ir atkarīga no tā devas lieluma. Butirilholīnesterāzes aktivitātes inhibīcija CSŠ 14 pacientiem ar Alzheimeru slimību, kurus ārstēja ar rivastigmīnu, bija līdzīga AChE inhibīcijai.

Alzheimeru demences klīniskie pētījumi

Rivastigmīna efektivitāte ir pierādīta, izmantojot trīs neatkarīgus, šajā nozarē izmantotus vērtēšanas testus, ko periodiski veica 6 mēnešus ilgo terapijas periodu laikā. Šie testi ir ADAS-Cog (*Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive subscale*, Alzheimeru slimības novērtējuma skala – Izziņas apakšskala, izpildes kvalitāti balstīti izziņas spējas mērījumi), CIBIC-Plus (*Clinician's Interview Based Impression of Change-Plus*, Klīnicista intervijā noskaidroto pārmaiņu radītais iespaids, vispusīgs globāls ārsta veikts pacienta novērtējums, pievienojot aprūpes speciālista aptaujas datus) un PDS (*Progressive Deterioration Scale*, Slimības progresijas paasinājuma skala, aprūpes speciālista veikts ikdienas aktivitāšu izpildes, tai skaitā personīgās higiēnas, ēšanas, gērbšanās, mājsaimniecības darbību, kā iepirkšanās, spēja orientēties apkārtējā vidē un darbību, kas saistītas ar finansēm, u.t.t.), vērtējums.

Pētījumā iesaistītiem pacientiem MMSE (*Mini-Mental State Examination*, Mini psihiskā stāvokļa izmeklēšanas) vērtējums bija 10–24.

Veikti trīs pivotāli 26 nedēļu, daudzcentru pētījumi vieglas vai vidēji smagas Alcheimera slimības pacientiem, divos no tiem tika lietotas elastīgas devas. Šo pētījumu rezultāti, kas iegūti no pacientiem, kuriem novēroja klīniski nozīmīgu uzlabošanu, ir apkopoti 4. tabulā. (turpmāk). Šajos pētījumos klīniski atbilstošs uzlabojums tika definēts kā *a priori* ne mazāk kā 4 punktus liels ADAS-Cog rezultātu uzlabojums, CIBIC-Plus uzlabojums vai ne mazāk kā 10% liels PDS uzlabojums.

Turklāt, tabulā ir iekļauta arī reakcijas *post-hoc* definīcija. Sekundārās definīcijas gadījumā nepieciešams 4 vai vairāk punktus liels ADAS-Cog rezultātu uzlabojums, kā arī, lai nevājinātos CIBIC-Plus un PDS rezultāti. Vidējā zāļu dienas deva pētījuma dalībniekiem, kas tika iekļauti 6 līdz 12 mg grupā, atbilstoši šai definīcijai bija 9,3 mg. Ir būtiski atzīmēt, ka šīs indikācijas gadījumā faktori atšķiras, un tiešs atšķirīgu zāļu lietošanas rezultātu salīdzinājums šai gadījumā nav derīgs.

4. tabula

Reakcijas vērtējuma kritērijs	Pacienti (%), kam novēro klīniski nozīmīgu reakciju			
	Ārstētie pacienti		Pēdējās kontroles rezultāti	
	Rivastigmīns 6–12 mg N=473	Placebo N=472	Rivastigmīns 6–12 mg N=379	Placebo N=444
ADAS-Cog: uzlabojums ne mazāk kā 4 punkti	21***	12	25***	12
CIBIC-Plus: uzlabojums	29***	18	32***	19
PDS: ne mazāk kā 10% uzlabojums	26***	17	30***	18
ADAS-Cog uzlabojums ne mazāk kā 4 punkti, nepasliktinās CIBIC-Plus un PDS	10*	6	12**	6

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

Ar Parkinsona slimību saistītas demences klīniskie pētījumi

Rivastigmīna efektivitāte ar Parkinsona slimību saistītas demences gadījumā pierādīta 24 nedēļu daudzcentru, dubultmaskētā, placebo kontrolētā pamatpētījumā un tā 24 nedēļu atklātā pagarinājuma fāzē. Šajā pētījumā iekļautajiem pacientiem MMSE (*Mini-Mental State Examination*, Mini psihiskā stāvokļa izmeklēšanas) vērtējums bija 10–24. Efektivitāte noteikta, lietojot divas neatkarīgas skalas, pēc kurām veica regulāru novērtēšanu 6 mēnešus ilgā terapijas periodā, kā redzams tālāk 5. tabulā: ADAS-Cog (izziņas spējas mērījums) un vispārējais ADCS-CGIC (*Alzheimer's Disease Cooperative Study-Clinician's Global Impression of Change*) mērījums.

5. tabula

Ar Parkinsona slimību saistīta demence	ADAS-Cog Exelon	ADAS-Cog Placebo	ADCS-CGIC Exelon	ADCS-CGIC Placebo
ITT + RDO grupa	(n=329)	(n=161)	(n=329)	(n=165)
Vidēji ± SN	23,8 ± 10,2	24,3 ± 10,5	n/p	n/p
Vidēji pēc 24 nedēļām ± SN	2,1 ± 8,2	-0,7 ± 7,5	3,8 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Terapijas korekcijas izmaiņa p vērtība, salīdzinot ar placebo	2,88 ¹ <0,001 ¹			n/a 0,007 ²
ITT - LOCF grupa	(n=287)	(n=154)	(n=289)	(n=158)
Vidēji ± SN	24,0 ± 10,3	24,5 ± 10,6	n/p	n/p
Vidēji pēc 24 nedēļām ± SN	2,5 ± 8,4	-0,8 ± 7,5	3,7 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Terapijas korekcijas izmaiņa p vērtība, salīdzinot ar placebo	3,54 ¹ <0,001 ¹			n/a <0,001 ²

¹ ANCOVA par faktoriem izvīzot terapiju un valsti un sākotnējo ADAS-Cog mērījumu izmantojot kā kovarianci. Pozitīvas izmaiņas norāda uz stāvokļa uzlabošanu.

² Vidējie dati liecina par piemērotību, kategoriskā analīze veikta, izmantojot van Elterena testu ITT: *Intent-To-Treat* (paredzētais ārstēto pacientu skaits); RDO: *Retrieved Drop Outs* (pacienti, kas atjaunoti pēc izstāšanās); LOCF: *Last Observation Carried Forward* (iepriekš veikta pēdējā novērošana)

Lai gan terapijas efektivitāte tika novērota visās pētījuma pacientu grupās, izvērtējot datus novēroja, ka lielāka ārstēšanas efektivitāte tika novērota Parkinsona slimības pacientiem ar vidēji smagas formas demenci. Līdzīgi, lielāka ārstēšanas efektivitāte tika novērota Parkinsona slimības pacientiem ar redzes halucinācijām (skatīt 6 tabulu).

6. tabula

Ar Parkinsona slimību saistīta demence	ADAS-Cog Exelon	ADAS-Cog Placebo	ADCS-CGIC Exelon	ADCS-CGIC Placebo
	Pacienti ar redzes halucinācijām		Pacienti bez redzes halucinācijām	
ITT + RDO grupa	(n=107)	(n=60)	(n=220)	(n=101)
Vidēji ± SN	25,4 ± 9,9	27,4 ± 10,4	23,1 ± 10,4	22,5 ± 10,1
Vidēji pēc 24 nedēļām ± SN	1,0 ± 9,2	-2,1 ± 8,3	2,6 ± 7,6	0,1 ± 6,9
Terapijas korekcijas izmaiņa p vērtība, salīdzinot ar placebo		4,27 ¹ 0,002 ¹		2,09 ¹ 0,015 ¹
	Pacienti ar vidēji smagas formas demenci (MMSE 10-17)		Pacienti ar vieglas formas demenci (MMSE 18-24)	
ITT + RDO grupa	(n=87)	(n=44)	(n=237)	(n=115)
Vidēji ± SN	32,6 ± 10,4	33,7 ± 10,3	20,6 ± 7,9	20,7 ± 7,9
Vidēji pēc 24 nedēļām ± SN	2,6 ± 9,4	-1,8 ± 7,2	1,9 ± 7,7	-0,2 ± 7,5
Terapijas korekcijas izmaiņa p vērtība, salīdzinot ar placebo		4,73 ¹ 0,002 ¹		2,14 ¹ 0,010 ¹

¹ ANCOVA par faktoriem izvīzot terapiju un valsti un sākotnējo ADAS-Cog mērījumu izmantojot kā kovarianci. Pozitīvas izmaiņas norāda uz stāvokļa uzlabošanu.

ITT: *Intent-To-Treat* (paredzētais ārstēto pacientu skaits); RDO: *Retrieved Drop Outs* (pacienti, kas atjaunoti pēc izstāšanās)

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus Exelon visās pediatrikās populācijas apakšgrupās Alcheimera demences terapijai un demences terapijai pacientiem ar idiopātisku Parkinsona slimību (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Rivastigmīns ātri un pilnīgi absorbējas. Tā augstākā koncentrācija iestājas aptuveni pēc 1 stundas. Rivastigmīna un tā mērķa fermenta mijiedarbības rezultātā vielas biopieejamība ir aptuveni 1,5 reizes lielāka, nekā gaidāms, palielinot devu. 3 mg lielas devas absolūtā biopieejamība ir aptuveni 36±13%. Rivastigmīna ieņemšana kopā ar barību aizkavē absorbciju (t_{max}) par 90 minūtēm, samazina C_{max} un par aptuveni 30% palielina AUC.

Izklīde

Rivastigmīna saistība ar olbaltumvielām ir aptuveni 40%. Tas viegli šķērso hematoencefālisko barjeru. Šķīstamais izklīdes tilpums ir robežās no 1,8 līdz 2,7 l/kg.

Biotransformācija

Rivastigmīns ātri un plaši metabolizējas (tā eliminācijas pusperiods no plazmas ir aptuveni 1 stunda). Primārais vielmaiņas process, kā rezultātā rodas dekarbamilēts metabolīts, ir hidrolīze, kur mediators ir holīnesterāze. *In vitro* šis metabolīts acetilholīnesterāzi inhibē minimāli (<10%).

Pamatojoties uz *in vitro* pētījumu datiem, nav sagaidāma farmakokinētiska mijiedarbība ar zālēm, ko metabolizē sekojošo citohromu izoenzīmi: CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 vai CYP2B6. Pamatojoties uz pierādījumiem, kas iegūti *in vitro* un pētījumos ar dzīvniekiem, galvenie citohroma P450 izoenzīmi rivastigmīna vielmaiņas procesos piedalās minimāli. Pēc 0,2 mg lielas intravenozas rivastigmīna devas tā kopējais plazmas klīrenss ir aptuveni 130 l/h. Pēc 2,7 mg intravenozas devas tas samazinās līdz 70 l/h.

Eliminācija

Urīnā neizmainītu rivastigmīnu nekonstatē. Galvenais zāļu izvades veids ir tā metabolītu ekskrecija caur nierēm. Pēc ar ¹⁴C iezīmēta rivastigmīna ievades ekskrecija caur nierēm ir ātra un gandrīz pilnīga (>90% 24 stundu laikā). Mazāk kā 1% ievadītās devas izdalās ar fecēm. Pacientiem ar Alzheimeru slimību rivastigmīna vai dekarbamilētā metabolīta kumulāciju nenovēro.

Populācijas farmakokinētikas analīze liecina, ka pacientiem ar Alzheimeru slimību (n=75 smēķētāji un 549 nesmēķētāji), kuri iekšķīgi lietoja rivastigmīna kapsulas devās līdz 12 mg/dienā, nikotīns par 23% palielina iekšķīgi lietota rivastigmīna perorālo klīrensu.

Īpašas pacientu grupas

Vecāki cilvēki

Lai gan gados vecākiem pacientiem, salīdzinot ar jauniem, veseliem brīvprātīgajiem, rivastigmīna biopieejamība ir augstāka, pētot pacientus ar Alzheimeru slimību, kuru vecums ir no 50 līdz 92 gadiem, pierādījumi par biopieejamības izmaiņām, palielinoties pacienta vecumam, nav iegūti.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem rivastigmīna C_{max} ir par aptuveni 60%, bet AUC – vairāk kā divas reizes lielāks kā veseliem cilvēkiem.

Nieru darbības traucējumi

Salīdzinot ar veselu cilvēku, pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem rivastigmīna C_{max} un AUC ir aptuveni divas reizes lielāki, tomēr smagu nieru darbības traucējumu gadījumā C_{max} un AUC izmaiņas nenovēro.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Atkārtotu devu toksicitātes pētījumi ar žurkām pelēm un suņiem uzrāda vienīgi efektus, kas saistīti ar pastiprinātu farmakoloģisko iedarbību. Toksiska ietekme uz mērķa orgāniem nav novērota. Sakarā ar izmantoto dzīvnieku modeļu jutību iedarbības uz cilvēku drošības robeža netika sasniegta.

Izņemot hromosomu aberācijas testu ar cilvēka perifērajiem leukocītiem, izmantojot zāļu iedarbību, kas 10⁴ reizes pārsniedz maksimālo klīniskajā praksē izmantojamo iedarbību, standarta *in vivo* un *in vitro* testu komplektā mutagēna rivastigmīna iedarbība nav konstatēta. Arī kodoliņu testa *in vivo* rezultāti ir negatīvi. Arī galvenais metabolīts NAP226-90 neuzrādīja genotoksisku potenciālu.

Pētījumos ar žurkām un pelēm, izmantojot maksimālās panesamās devas, pierādījumi par zāļu karcinogenitāti nav iegūti, lai gan rivastigmīna un tā metabolītu iedarbība bija vājāka kā cilvēkam. Standartizējot pēc ķermeņa virsmas laukuma, rivastigmīna un tā metabolītu iedarbība bija aptuveni vienāda ar maksimālo cilvēkam ieteikto devu – 12 mg dienā. Tomēr, salīdzinot ar maksimālo devu cilvēkam, dzīvnieki saņēma aptuveni 6 reizes lielāku devu.

Rivastigmīns šķērso dzīvnieku placentāro barjeru un izdalās mātes pienā. Pētot perorālu devu ietekmi uz grūsnām žurkām un trušiem, zāļu teratogenitāte nav pierādīta. Perorālos pētījumos ar žurku mātītēm un tēviņiem netika novēroti nevēlami rivastigmīna blakusefekti, kas ietekmētu fertilitāti un reproduktīvo funkciju, gan vecāku paaudzē, gan vecāku pēcnācējiem.

Pētījumā ar trušiem rivastigmīnam bija konstatēts viegls acu/gļotādas kairinātāja potenciāls.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Želatīns
Magnija stearāts
Hipromeloze
Mikrokristāliskā celuloze
Koloīdāls bezūdens silīcija dioksīds
Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)
Sarkanais dzelzs oksīds (E172)
Titāna dioksīds (E171)
Šellaka

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

5 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Caurspīdīgas PVH plēves ar zilu pārklājošu foliju blisteri ar 14 kapsulām. Katrā kastītē 28, 56 vai 112 kapsulas.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Īrija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

Exelon 1,5 mg cietās kapsulas

EU/1/98/066/001-3

Exelon 3,0 mg cietās kapsulas

EU/1/98/066/004-6

Exelon 4,5 mg cietās kapsulas

EU/1/98/066/007-9

Exelon 6,0 mg cietās kapsulas

EU/1/98/066/010-12

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 1998. gada 12. maijs

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2008. gada 20. maijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Exelon 2 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs ml šķīduma satur rivastigmīna hidrogēntartrātu, kā daudzums atbilst 2 mg rivastigmīna. (*Rivastigminum*).

Palīgviela(-s) ar zināmu iedarbību

Katri 3 ml šķīduma iekšķīgai lietošanai satur 3 mg nātrija benzoāta (E211).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1 apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums iekšķīgai lietošanai

Dzidrs, dzeltens šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Simptomātiska viegli vai vidēji izteiktas Alzheimerā slimības terapija.

Simptomātiska viegli vai vidēji izteiktas demences terapija pacientiem ar idiopātisku Parkinsona slimību.

4.2. Devas un lietošanas veids

Terapija jāsāk un jākontrolē ārstam ar Alzheimerā demences vai ar Parkinsona slimību saistītas demences diagnostikas un terapijas pieredzi. Slimību diagnosticē, ievērojot pašlaik spēkā esošās vadlīnijas. Terapiju ar rivastigmīnu atļauts sākt tikai tad, ja ir pieejams aprūpes speciālists, kam ir iespēja regulāri kontrolēt, vai pacients zāles arī lieto.

Devas

Rivastigmīna šķīdums iekšķīgai lietošanai jālieto divas reizes dienā – kopā ar rīta un vakara ēdienreizi. Lietošanai ordinētais šķīduma daudzuma daudzums no pudeles jāņem, izmantojot zāļu pudelei pievienoto šļirci. Rivastigmīna šķīdumu ir atļauts ieņemt tieši no šļirces. Rivastigmīna šķīdumu iekšķīgai lietošanai un rivastigmīna kapsulas, nodrošinot, ka tiek ieņemta vienāda devas, ir atļauts savstarpēji mainīt.

Sākuma deva

1,5 mg divas reizes dienā.

Devas titrēšana (pielāgošana)

Sākuma deva ir 1,5 mg divas reizes dienā. Ja šai devai ir laba panesamība vismaz divas nedēļas, to var paaugstināt līdz 3 mg divas reizes dienā. Sekojoša devas paaugstināšana līdz 4,5 mg un pēc tam līdz 6 mg divas reizes dienā arī pamatojas uz lietotās devas labu panesamību, un to var apsvērt vismaz pēc divu nedēļu iepriekšējās devas lietošanas.

Ja terapijas laikā tiek novērotas blakusparādības (t.i., šķebcināšana, vemšana, sāpes vēderā vai apetītes zudums), ķermeņa masas samazināšanās vai ekstrapiramidālo simptomu pasliktināšanās (piemēram, trīce) pacientiem ar Parkinsona slimības izraisītu demenci, tās var reaģēt uz vienas vai vairāku devu izlaišanu. Ja blakusparādības pastāv, dienas deva uz laiku ir jāsamazina līdz iepriekšējai devai, kuras panesamība ir laba, vai arī terapija jāpārtrauc.

Uzturošā deva

Efektīva ir 3 līdz 6 mg liela zāļu deva divas reizes dienā. Lai panāktu maksimālu zāļu terapeitisko efektivitāti, pacientiem ir jānodrošina visaugstākā maksimālā panesamā deva. Ieteicamā maksimālā dienas deva ir 6 mg divas reizes dienā.

Uzturošo terapiju iespējams turpināt tik ilgi, kamēr pacientam saglabājas terapeitiskais efekts. Tādēļ rivastigmīna lietošanas klīniskais ieguvums ir regulāri jāpārvērtē, jo īpaši, ja pacients lieto mazāk kā 3 mg divas reizes dienā. Ja 3 mēnešu laikā uzturošās devas terapija pacientam nenodrošina pietiekamu demences simptomu samazinājumu, terapija ir jāpārtrauc. Nepieciešamība pārtraukt terapiju ir jāapsver arī tad, kad vairs netiek saņemti tās efektivitātes pierādījumi.

Individuālu pacienta reakciju uz rivastigmīnu nav iespējams paredzēt. Tomēr lielāka ārstēšanas efektivitāte tika novērota Parkinsona slimības pacientiem ar vidēji smagas formas demenci. Līdzīgi, lielāka ārstēšanas efektivitāte tika novērota Parkinsona slimības pacientiem ar redzes halucinācijām (skatīt 5.1 apakšpunktā).

Ar placebo kontrolēti terapijas efektivitātes pētījumi, kuru ilgums pārsniedz 6 mēnešus, nav veikti.

Terapijas atsākšana

Ja terapijas pārtraukums ir ilgāks par trīs dienām, to atsāk, lietojot pa 1,5 mg divas reizes dienā. Devu pielāgo, kā norādīts iepriekš.

Īpašas pacientu grupas

Nieru un aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru vai aknu darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo. Tomēr, sakarā ar to, ka šajā pacientu grupā zāļu iedarbība pastiprinās, ir rūpīgi jāievēro ieteikumi, kas attiecas uz devas pielāgošanu un to, kā pacients individuāli panes zāles, jo pacientiem ar klīniski nozīmīgiem nieru vai aknu darbības traucējumiem no devas atkarīgas blakusparādības var attīstīties biežāk. Nav veikti pētījumi pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem, tomēr Exelon šķīdumu iekšķīgai lietošanai var lietot šajā pacientu populācijā, nodrošinot stingru uzraudzību (skatīt 4.4 un 5.2 apakšpunktā).

Pediātriskā populācija

Exelon nav piemērots lietošanai pediātriskā populācijā Alcheimera slimības terapijai.

4.3. Kontrindikācijas

Paugstināta jutība pret aktīvo vielu rivastigmīnu, citiem karbamātu atvasinājumiem vai jebkuru no 6.1 apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Anamnēzē reakcijas aplikācijas vietā pēc rivastigmīna plākstera lietošanas, kas liecina par alerģisku kontaktdermatītu (skatīt 4.4 apakšpunktā).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Nevēlamo blakusparādību gadījumu biežums un smaguma pakāpe parasti pieaug, palielinot zāļu devas. Lai samazinātu nevēlamo blakusparādību (piemēram, vemšanas) iespēju, gadījumā, ja terapija ir pārtraukta uz vairāk kā trīs dienām, tā ir jāatsāk ar 1,5 mg devu divas reizes dienā.

Pēc rivastigmīna plākstera lietošanas var attīstīties reakcijas aplikācijas vietā, un tās parasti ir vieglas vai vidēji smagas. Šīs reakcijas pašas par sevi neliecina par sensitizāciju. Tomēr, rivastigmīna plākstera lietošana var izraisīt alerģisku kontaktdermatītu.

Alerģiska kontaktdermatīta iespējamība jāapsver, ja reakcijas aplikācijas vietā izplatās tālāk par plākstera robežām, ja pazīmes liecina par vietējo reakciju pastiprināšanos (piemēram, eritēmas pastiprināšanās, tūska, pūtītes, pūslīši) un, ja 48 stundu laikā pēc plākstera noņemšanas simptomi būtiski neuzlabojas. Šajos gadījumos ārstēšanu vajadzētu pārtraukt (skatīt 4.3 apakšpunktā).

Pacientiem, kuriem pēc rivastigmīna plākstera lietošanas attīstās reakcijas aplikācijas vietā, kas liecina par alerģisku kontaktdermatītu, un kuriem joprojām nepieciešama ārstēšana ar rivastigmīnu, pēc negatīvu alerģijas pārbažu rezultātu saņemšanas un rūpīgas medicīniskas kontroles apstākļos jāveic terapijas maiņa uz ārstēšanu ar rivastigmīna iekšķīgi lietojamām zāļu formām. Iespējams, ka daži pacienti, kuriem pēc rivastigmīna plākstera lietošanas ir attīstījusies paaugstināta jutība pret rivastigmīnu, nevarēs lietot nevienu rivastigmīna zāļu formu.

Pēcreģistrācijas periodā retos gadījumos ziņots par alerģisku dermatītu (diseminētu) pacientiem, lietojot rivastigmīnu neatkarīgi no lietošanas veida (iekšķīgi, transdermāli). Šajos gadījumos ārstēšanu vajadzētu pārtraukt (skatīt 4.3 apakšpunktā).

Pacienti un viņu aprūpētāji atbilstoši jāinformē.

Devas pielāgošana: Nevēlamas blakusparādības (piemēram, hipertensija un halucinācijas pacientiem ar Alzheimeru demenci un ekstrapiramidālo simptomu pasliktināšanos, jo īpaši, trīci pacientiem ar Parkinsona slimības saistītu demenci) tiek novērotas drīz pēc devas palielināšanas. Tās var reaģēt uz devas samazināšanu. Citos gadījumos Exelon terapija ir bijusi pārtraukta (skatīt 4.8 apakšpunktā).

Kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumi, piemēram, slikta dūša, vemšana un caureja, ir atkarīgi no devas un var attīstīties, uzsākot terapiju un/vai palielinot devu (skatīt 4.8 apakšpunktā). Sievietēm šīs nevēlamās blakusparādības novēro biežāk. Pacientiem, kuriem attīstās ilgstošas vemšanas vai caurejas izraisītas dehidratācijas pazīmes vai simptomi, ja stāvoklis savlaicīgi diagnosticēts un ārstēts, jāveic intravenoza šķidrums ievade un devas samazināšana vai pārtraukšana. Dehidratācija var būt saistīta ar smagām komplikācijām.

Pacientiem ar Alzheimeru slimību var samazināties ķermeņa masa. Holīnesterāzes inhibitoru, tai skaitā arī rivastigmīna, lietošana ir saistīta ar pacientu ķermeņa masas samazinājumu. Terapijas laikā ir jākontrolē pacienta ķermeņa masa.

Gadījumā, ja attīstās spēcīga vemšana, kas saistīta ar rivastigmīna terapiju, nepieciešams veikt attiecīgu devas korekciju kā minēts 4.2 apakšpunktā. Dažos gadījumos smaga vemšana izraisīja barības vada plīsumu (skatīt 4.8 apakšpunktā). Šādi gadījumi konstatēti pārsvarā pēc devas palielināšanas vai gadījumos, kad lietotas lielas rivastigmīna devas.

Pacientiem, kuri tiek ārstēti ar noteiktiem holīnesterāzes inhibitoriem, tai skaitā rivastigmīnu, elektrokardiogrammā var rasties QT intervāla pagarināšanās. Rivastigmīns var izraisīt bradikardiju, kas ir *torsade de pointes* riska faktors, galvenokārt pacientiem ar riska faktoriem. Piesardzība jāievēro pacientiem ar jau esošu QTc pagarinājumu vai QTc pagarinājumu ģimenes anamnēzē vai ar lielu *torsade de pointes* attīstības risku, piemēram, pacientiem ar nekompensētu sirds mazspēju, nesenu miokarda infarktu, bradīaritmijām, tendenci uz hipokalēmiju vai hipomagnēmiju vai vienlaicīgu zāļu lietošanu, kas inducē QT pagarināšanos un/vai *torsade de pointes*. Var būt nepieciešama arī klīniskā uzraudzība (EKG) (skatīt 4.5. un 4.8. apakšpunktu).

Rivastigmīns uzmanīgi jāordinē pacientiem ar sinusa mezgla vājuma sindromu vai impulsu pārvades traucējumiem (sinoatriāla blokāde, atrioventrikulāra blokāde) (skatīt 4.8 apakšpunktā).

Rivastigmīns var pastiprināt kuņģa skābes sekrēciju. Ja ar zālēm ārstē pacientus ar aktīvu kuņģa vai divpadsmitpirkstu zarnas čūlu, kā arī, ja tie ir ar noslieci uz minēto stāvokļu attīstību, ir jāievēro piesardzība.

Holīnesterāzes inhibitori piesardzīgi jāparaksta pacientiem, kam anamnēzē ir astma vai obstruktīvas plaušu slimības.

Holinomimētiskās vielas var izraisīt vai saasināt urīnceļu aizsprostojumu un lēkmes. Ārstējot šādi predisponētus pacientus, ir jāievēro piesardzība.

Rivastigmīna lietošana pacientiem ar smagu Alcheimera slimības izraisītu demenci vai ar Parkinsona slimību saistītu demenci smagā formā, cita veida demenci, kā arī atmiņas traucējumiem (piemēram, vecuma izraisītu izziņas spējas samazinājumu) nav pētīta, un tādēļ to nav ieteicams lietot šai pacientu grupā.

Tāpat kā citi holinomimētiskie līdzekļi, rivastigmīns var saasināt vai izraisīt ekstrapiramidālus simptomus. Pacientiem ar Parkinsona slimību saistītu demenci novērota stāvokļa pasliktināšanās (ieskaitot bradikinēziju, diskinēziju, kustību koordinācijas traucējumus) un pieaugoša trīces intensitāte vai biežums (skatīt 4.8 apakšpunktā). Dažos gadījumos šie traucējumi noveda pie terapijas pārtraukšanas (piemēram, trīces dēļ rivastigmīna grupā terapija tika pārtraukta 1,7% pacientu, salīdzinot ar 0% placebo grupā). Šo blakusparādību gadījumā ieteicams veikt klīnisku novērošanu.

Īpašas pacientu grupas

Pacientiem ar klīniski nozīmīgiem nieru vai aknu darbības traucējumiem blakusparādības var attīstīties biežāk (skatīt 4.2 un 5.2 apakšpunktā). Stingri jāievēro dozēšanas rekomendācijas devu titrēšanai atbilstoši individuālai panesībai. Nav veikti pētījumi pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem. Tomēr Exelon drīkst lietot šajā pacientu grupā un nepieciešams veikt rūpīgu kontroli.

Pacientiem ar ķermeņa masu līdz 50 kg var rasties vairāk blakusparādību, un var būt lielāka iespēja, ka terapija būs jāpārtrauc blakusparādību dēļ.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Viena no Exelon šķīduma iekšķīgai lietošanai palīgvielām ir nātrija benzoāts (E211). Benzoskābe ir viegls ādas, acu un gļotādu kairinātājs.

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā ml, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Kā holīnesterāzes inhibitors, anestēzijas laikā rivastigmīns var pastiprināt sukcinilholīna grupas miorelaksantu iedarbību. Lietojot anestēzijas līdzekļus, jāievēro piesardzība. Ja nepieciešams, jāapsver iespēja veikt devas korekciju vai pagaidu ārstēšanas pārtraukšanu.

Ievērojot rivastigmīna farmakodinamikas īpatnības iespējamajos papildus efektus, to nav atļauts lietot vienlaicīgi ar citām holinomimētiskām vielām. Rivastigmīns var ietekmēt antiholīnērgisko zāļu iedarbību (piemēram, oksibutinīns, tolterodīns).

Lietojot dažādus bēta blokatorus (ieskaitot atenololu) kombinācijā ar rivastigmīnu, ziņots par papildus efektiem, kas noved līdz bradikardijai (kas var beigties ar sinkopi). Sagaidāms, ka ar lielāku risku ir saistīti kardiovaskulārie bēta blokatori, taču ir saņemti ziņojumi par pacientiem, kuri ir lietojuši arī citus bēta blokatorus. Tādējādi, kombinējot rivastigmīnu ar bēta blokatoriem un arī citiem bradikardiju izraisošiem līdzekļiem (piemēram, III klases antiaritmiskiem līdzekļiem, kalcija kanāla antagonistiem, *digitalis* glikozīdiem, pilokarpīnu), jāievēro piesardzība.

Tā kā bradikardija ir *torsades de pointes* rašanās riska faktors, jāievēro piesardzība, kombinējot rivastigmīnu ar zālēm, kuras izraisa QT intervāla pagarināšanos vai *torsades de pointes*, ieskaitot antipsihotiskos līdzekļus, piemēram, dažus fenotiazīnus (hlorpromazīnu, levopromazīnu), benzamīdus (sulpirīdu, sultopriīdu, amisulprīdu, tiapriīdu, veralipriīdu), pimoziīdu, haloperidolu, droperidolu, cisapriīdu, citalopramu, difemanilu, i.v. eritromicīnu, halofantrīnu, mizolasīnu, metadonu, pentamidīnu un moksifloksacīnu. Var būt nepieciešama klīniska novērošana (EKG).

Klīniskajos pētījumos ar veselīgiem brīvprātīgajiem farmakokinētiska mijiedarbība starp rivastigmīnu un digoksīnu, varfarīnu, diazepāmu vai fluoksetīnu nav novērota. Varfarīna inducētā protrombīna laika palielināšanās nav saistīta ar rivastigmīna lietošanu. Pēc vienlaicīgas digoksīna un rivastigmīna lietošanas nevēlamu ietekmi uz sirds impulsu pārvadi nenovēro.

Ievērojot šo zāļu vielmaiņas procesa īpatnības, metaboliska rakstura mijiedarbība ar citām zālēm ir maz ticama, lai gan rivastigmīns var inhibēt citu vielu vielmaiņas procesus, kuros ir iesaistīta butirilholīnesterāze.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Grūsnēm dzīvniekiem rivastigmīns un/vai tā metabolīti šķērso placentāro barjeru. Nav zināms, vai tas notiek arī cilvēkiem. Klīniskie dati par lietošanu grūtniecības laikā nav pieejami. Peri-/postnatālos pētījumos ar žurkām ir novērots grūsnības laika pieaugums. Rivastigmīnu grūtniecības laikā nevajadzētu lietot, ja vien nav absolūta nepieciešamība.

Barošana ar krūti

Rivastigmīns izdalās dzīvnieku pienā. Vai rivastigmīns izdalās mātes pienā cilvēkiem, nav zināms, tādēļ sievietēm, kuras lieto rivastigmīnu, bērnu barot ar krūti nav atļauts.

Fertilitāte

Žurkām netika novēroti rivastigmīna nevēlami blakusefekti, kas ietekmētu fertilitāti vai reproduktīvo funkciju (skatīt 5.3. apakšpunktu). Rivastigmīna ietekme uz fertilitāti cilvēkiem nav zināma.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Alcheimera slimība var pakāpeniski vājināt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Turklāt, rivastigmīns var izraisīt reiboņus un miegainību, galvenokārt terapijas sākumā vai laikā, kad palielina zāļu devu. Tā rezultātā rivastigmīns maz vai mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tādējādi pacientu ar demenci, kuri saņem rivastigmīnu, spēja turpināt vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus, ir jāvērtē ārstējošajam ārstam, izmantojot parastās metodes.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības (NB) izpaužas kuņģa-zarnu traktā – tai skaitā nelabums (38%) un vemšana (23%). Īpaši iespējamās tās ir laikā, kad pielāgo zāļu devu. Klīniskajos pētījumos ir konstatēts, ka attiecībā uz nevēlamām blakusparādībām kuņģa – zarnu traktā un ķermeņa masas zudumu, sieviešu dzimuma pacientēs, salīdzinot ar vīriešiem, ir jutīgākas.

Tabulā apkopoto nevēlamo blakusparādību saraksts

1. tabulā un 2. tabulā blakusparādības norādītas pēc MedDRA orgānu sistēmu klasēm un biežuma kategorijām. Biežuma grupu pamatā ir šāda klasifikācija: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$); ļoti reti ($< 1/10\ 000$); nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Turpmāk nosauktās nevēlamās blakusparādības (skatīt. 1. tabulu) ir novērotas ar Exelon ārstētiem Alcheimera demences slimniekiem.

1. tabula

Infekcijas un infestācijas	
Ļoti reti	Urīnceļu infekcijas
Vielmaiņas un uztures traucējumi	
Ļoti bieži	Anoreksija
Bieži	Samazināta apetīte
Nav zināmi	Dehidratācija
Psihiskie traucējumi	
Bieži	Nakts murgi
Bieži	Uzbudinājums
Bieži	Apjukums
Bieži	Trauksme
Retāk	Bezmiegs
Retāk	Depresija
Ļoti reti	Halucinācijas
Nav zināmi	Agresivitāte, nemiers
Nervu sistēmas traucējumi	
Ļoti bieži	Reiboņi
Bieži	Galvassāpes
Bieži	Miegainība
Bieži	Trīce
Retāk	Sinkopes
Reti	Krampji
Ļoti reti	Ekstrapiramidāli simptomi (ieskaitot Parkinsona slimības pasliktinājumu)
Sirds funkcijas traucējumi	
Reti	Stenokardija
Ļoti reti	Sirds aritmija (piemēram, bradikardija, atrioventrikulāra blokāde, priekškambaru fibrilācija un tahikardija)
Nav zināmi	Sinusa mezgla vājums
Asinsvadu sistēmas traucējumi	
Ļoti reti	Hipertensija
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	
Ļoti bieži	Nelabums
Ļoti bieži	Vemšana
Ļoti bieži	Caureja
Bieži	Sāpes vēderā un dispepsija
Reti	Kuņģa un divpadsmitpirkstu zarnas čūla
Ļoti reti	Asiņošana kuņģa – zarnu traktā
Ļoti reti	Pankreatīts
Nav zināmi	Dažos gadījumos novēroja smagu vemšanu, kas izraisīja barības vada plīsumu (skatīt 4.4 apakšpunktā).
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	
Retāk	Aknu darbības analīžu parametru palielinājums
Nav zināmi	Hepatīts
Ādas un zemādas audu bojājumi	
Bieži	Hiperhidroze
Reti	Izsitumi
Nav zināmi	Nieze, alerģisks dermatīts (diseminēts)
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	
Bieži	Vājums un astēnija
Bieži	Savārgums
Retāk	Kritieni
Izmeklējumi	
Bieži	Ķermeņa masas zudums

Pēc Exelon transdermālo plāksteru lietošanas vēl novērotas sekojošas blakusparādības: delīrijs, paaugstināta ķermeņa temperatūra, samazināta ēstgriba, urīna nesaturēšana (bieži), psihomotorā hiperaktivitāte (retāk), eritēma, nātrene, pūslīši, alerģisks dermatīts (nav zināmi).

2. tabulā norādītas blakusparādības, kas novērotas klīniskajos pētījumos ar Exelon kapsulām ārstētiem pacientiem, kuriem ir ar Parkinsona slimību saistīta demence.

2. tabula

Vielmaiņas un uztures traucējumi	
Bieži	Apetītes mazināšanās
Bieži	Dehidratācija
Psihiskie traucējumi	
Bieži	Bezmiegs
Bieži	Trauksme
Bieži	Nemiers
Bieži	Redzes halucinācijas
Bieži	Depresija
Nav zināmi	Agresivitāte
Nervu sistēmas traucējumi	
Ļoti bieži	Trīce
Bieži	Reibonis
Bieži	Miegainība
Bieži	Galvassāpes
Bieži	Parkinsona slimība (pasliktināšanās)
Bieži	Bradikinēzija
Bieži	Diskinēzija
Bieži	Hipokinēzija
Bieži	Muskuļu rigiditāte
Retāk	Distonija
Sirds funkcijas traucējumi	
Bieži	Bradikardija
Retāk	Kambaru fibrilācija
Retāk	Atrioventrikulāra blokāde
Nav zināmi	Sinusa mezgla vājums
Asinsvadu sistēmas traucējumi	
Bieži	Hipertensija
Retāk	Hipotensija
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	
Ļoti bieži	Slikta dūša
Ļoti bieži	Vemšana
Bieži	Caureja
Bieži	Sāpes vēderā un dispepsija
Bieži	Siekalu hipersekrēcija
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	
Nav zināmi	Hepatīts
Ādas un zemādas audu bojājumi	
Bieži	Hiperhidroze
Nav zināmi	Alerģisks dermatīts (diseminēts)
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	
Ļoti bieži	Kritieni
Bieži	Vājums un astēnija
Bieži	Gaitas traucējumi
Bieži	Parkinsona gaita

Sekojoša nevēlamā blakusparādība novērota klīniskajā pētījumā pacientiem ar Parkinsona slimību saistītu demenci un kuras ārstēja ar Exelon transdermālajiem plāksteriem: uzbudinājums (bieži).

3. tabulā norādīts pacientu skaits un procentuālais daudzums no specifiska 24 nedēļu klīniskā pētījuma ar Exelon pacientiem, kuriem ir ar Parkinsona slimību saistīta demence, ar iepriekš noteiktām blakusparādībām, kas var liecināt par Parkinsona slimības simptomu pasliktināšanos.

3. tabula

Iepriekš noteiktas blakusparādības, kas var liecināt par Parkinsona slimības simptomu pasliktināšanos pacientiem, kam ir ar Parkinsona slimību saistīta demence	Exelon n (%)	Placebo n (%)
Pētītie pacienti kopā	362 (100)	179 (100)
Pacienti ar iepriekš noteiktu blakusparādību(ām) kopā	99 (27,3)	28 (15,6)
Trīce	37 (10,2)	7 (3,9)
Kritiens	21 (5,8)	11 (6,1)
Parkinsona slimība (pasliktināšanās)	12 (3,3)	2 (1,1)
Siekalu hipersekrecija	5 (1,4)	0
Diskinēzija	5 (1,4)	1 (0,6)
Parkinsonisms	8 (2,2)	1 (0,6)
Hipokinēzija	1 (0,3)	0
Kustību traucējumi	1 (0,3)	0
Bradikinēzija	9 (2,5)	3 (1,7)
Distonija	3 (0,8)	1 (0,6)
Patoloģiska gaita	5 (1,4)	0
Muskuļu rigiditāte	1 (0,3)	0
Līdzsvara traucējumi	3 (0,8)	2 (1,1)
Skeleta muskuļu stīvums	3 (0,8)	0
Drebuļi	1 (0,3)	0
Motorā disfunkcija	1 (0,3)	0

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Simptomi

Vairums nejaušas pārdozēšanas gadījumu nav saistīts ne ar kādām klīniskām izpausmēm un simptomiem. Gandrīz visi pacienti terapiju ar rivastigmīnu turpināja 24 stundas pēc pārdozēšanas.

Vidēji smagas saindēšanās gadījumā ziņots par holīnerģisku toksicitāti ar muskarīna tipa simptomiem, tādiem kā miozi, pietvīkumu, gremošanas traucējumiem, tostarp sāpēm vēderā, sliktu dūšu, vemšanu un caureju, bradikardiju, bronhospazmām un palielinātu bronhu sekrēciju, pastiprinātu svīšanu, patvaļīgu urināciju un/vai defekāciju, acu asarošanu, hipotensiju un pastiprinātu siekalu izdalīšanos.

Smagākos gadījumos var attīstīties nikotīna tipa efekti, tādi kā muskuļu vājums, fascikulācijas, krampji un elpošanas apstāšanās ar iespējamu letālu iznākumu.

Papildus ir bijuši reiboņa, trīces, galvassāpju, miegainības, apjukuma, hipertensijas vai halucināciju un savārguma pēcreģistrācijas gadījumi.

Ārstēšana

Tā kā rivastigmīna eliminācijas pusperiods no plazmas ir 1 stunda un acetilholīnesterāzes inhibīcija ilgst aptuveni 9 stundas, zāļu asimptomātiskas pārdozēšanas gadījumā ir ieteicams turpmāko 24 stundu laikā nākamās rivastigmīna devas neieņemt. Ja pārdozēšana ir izraisījusi smagu nelabumu un vemšanu, ir jāapsver nepieciešamība lietot antiemētiskos līdzekļus. Nepieciešamības gadījumā, parādoties citām nevēlamām blakusparādībām, jāveic atbilstoša simptomātiska terapija.

Masīvas pārdozēšanas gadījumā var lietot atropīnu. Ieteicamā sākuma deva ir 0,03 mg/kg atropīna intravenozi. Nākamo atropīna devu lielums ir atkarīgs no pacienta klīniskās reakcijas. Kā antidotu izmantot skopolamīnu nav ieteicams.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: psihoanaleptiķi, antiholīnesterāzes, ATĶ kods: N06DA03

Rivastigmīns ir karbamātu grupas acetil- un butirilholīnesterāzes inhibitors. Uzskata, ka tas, palēninot funkcionāli neskartu holīnerģisko neironu izdalītā acetilholīna noārdīšanos, atvieglo holīnerģisko nervu impulsu pārraidi. Tādējādi rivastigmīns var uzlabot izziņas spējas, kur mediators ir acetilholīns, deficīta stāvokli ar Alzheimeru un Parkinsona slimību saistītas demences gadījumā.

Rivastigmīns mijiedarbojas ar mērķa fermentiem un veido kovalenti saistītus kompleksus, kas fermentus uz laiku inaktivē. Jaunam, veselam cilvēkam perorāla, 3 mg liela deva pirmo 1,5 stundu laikā pēc zāļu ieņemšanas acetilholīnesterāzes (*acetylcholinesterase* - AChE) aktivitāti CSŠ (cerebrospinālajā šķidrumā) samazina par aptuveni 40%. Sākotnējā līmenī fermenta aktivitāte atjaunojas aptuveni 9 stundas pēc tam, kad ir bijusi sasniegta maksimālā inhibīcijas pakāpe. Pacientiem ar Alzheimeru slimību AChE inhibīcija CSŠ ar rivastigmīnu, ja deva ir līdz pat 6 mg divas reizes dienā (lielākā testētā deva), ir atkarīga no tā devas lieluma. Butirilholīnesterāzes aktivitātes inhibīcija CSŠ 14 pacientiem ar Alzheimeru slimību, kurus ārstēja ar rivastigmīnu, bija līdzīga AChE inhibīcijai.

Alzheimeru demences klīniskie pētījumi

Rivastigmīna efektivitāte ir pierādīta, izmantojot trīs neatkarīgus, šajā nozarē izmantotus vērtēšanas testus, ko periodiski veica 6 mēnešus ilgo terapijas periodu laikā. Šie testi ir ADAS-Cog (*Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive subscale*, Alzheimeru slimības novērtējuma skala – Izziņas apakšskala, izpildes kvalitāti balstīti izziņas spējas mērījumi), CIBIC-Plus (*Clinician's Interview Based Impression of Change-Plus*, Klīnicista intervijā noskaidroto pārmaiņu radītais iespaids, vispusīgs globāls ārsta veikts pacienta novērtējums, pievienojot aprūpes speciālista aptaujas datus) un PDS (*Progressive Deterioration Scale*, Slimības progresijas paasinājuma skala, aprūpes speciālista veikts ikdienas aktivitāšu izpildes, tai skaitā personīgās higiēnas, ēšanas, gērbšanās, mājsaimniecības darbību, kā iepirkšanās, spēja orientēties apkārtējā vidē un darbību, kas saistītas ar finansēm, u.t.t.), vērtējums.

Pētījumā iesaistītiem pacientiem MMSE (*Mini-Mental State Examination*, Mini psihiskā stāvokļa izmeklēšanas) vērtējums bija 10–24.

Veikti trīs pivotāli 26 nedēļu, daudzcentru pētījumi vieglas vai vidēji smagas Alcheimera slimības pacientiem, divos no tiem tika lietotas elastīgas devas. Šo pētījumu rezultāti, kas iegūti no pacientiem, kuriem novēroja klīniski nozīmīgu uzlabošanu, ir apkopoti 4. tabulā. (turpmāk). Šajos pētījumos klīniski atbilstošs uzlabojums tika definēts kā *a priori* ne mazāk kā 4 punktus liels ADAS-Cog rezultātu uzlabojums, CIBIC-Plus uzlabojums vai ne mazāk kā 10% liels PDS uzlabojums.

Turklāt, tabulā ir iekļauta arī reakcijas *post-hoc* definīcija. Sekundārās definīcijas gadījumā nepieciešams 4 vai vairāk punktus liels ADAS-Cog rezultātu uzlabojums, kā arī, lai nevājinātos CIBIC-Plus un PDS rezultāti. Vidējā zāļu dienas deva pētījuma dalībniekiem, kas tika iekļauti 6 līdz 12 mg grupā, atbilstoši šai definīcijai bija 9,3 mg. Ir būtiski atzīmēt, ka šīs indikācijas gadījumā faktori atšķiras, un tiešs atšķirīgu zāļu lietošanas rezultātu salīdzinājums šai gadījumā nav derīgs.

4. tabula

Reakcijas vērtējuma kritērijs	Pacienti (%), kam novēro klīniski nozīmīgu reakciju			
	Ārstētie pacienti		Pēdējās kontroles rezultāti	
	Rivastigmīns 6–12 mg N=473	Placebo N=472	Rivastigmīns 6–12 mg N=379	Placebo N=444
ADAS-Cog: uzlabojums ne mazāk kā 4 punkti	21***	12	25***	12
CIBIC-Plus: uzlabojums	29***	18	32***	19
PDS: ne mazāk kā 10% uzlabojums	26***	17	30***	18
ADAS-Cog uzlabojums ne mazāk kā 4 punkti, nepasliktinās CIBIC-Plus un PDS	10*	6	12**	6

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

Ar Parkinsona slimību saistītas demences klīniskie pētījumi

Rivastigmīna efektivitāte ar Parkinsona slimību saistītas demences gadījumā pierādīta 24 nedēļu daudzcentru, dubultmaskētā, placebo kontrolētā pamatpētījumā un tā 24 nedēļu atklātā pagarinājuma fāzē. Šajā pētījumā iekļautajiem pacientiem MMSE (*Mini-Mental State Examination*, Mini psihiskā stāvokļa izmeklēšanas) vērtējums bija 10–24. Efektivitāte noteikta, lietojot divas neatkarīgas skalas, pēc kurām veica regulāru novērtēšanu 6 mēnešus ilgā terapijas periodā, kā redzams tālāk 5. tabulā: ADAS-Cog (izziņas spējas mērījums) un vispārējais ADCS-CGIC (*Alzheimer's Disease Cooperative Study-Clinician's Global Impression of Change*) mērījums.

5. tabula

Ar Parkinsona slimību saistīta demence	ADAS-Cog Exelon	ADAS-Cog Placebo	ADCS-CGIC Exelon	ADCS-CGIC Placebo
ITT + RDO grupa	(n=329)	(n=161)	(n=329)	(n=165)
Vidēji ± SN	23,8 ± 10,2	24,3 ± 10,5	n/p	n/p
Vidēji pēc 24 nedēļām ± SN	2,1 ± 8,2	-0,7 ± 7,5	3,8 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Terapijas korekcijas izmaiņa p vērtība, salīdzinot ar placebo	2,88 ¹ <0,001 ¹			n/a 0,007 ²
ITT - LOCF grupa	(n=287)	(n=154)	(n=289)	(n=158)
Vidēji ± SN	24,0 ± 10,3	24,5 ± 10,6	n/p	n/p
Vidēji pēc 24 nedēļām ± SN	2,5 ± 8,4	-0,8 ± 7,5	3,7 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Terapijas korekcijas izmaiņa p vērtība, salīdzinot ar placebo	3,54 ¹ <0,001 ¹			n/a <0,001 ²

¹ ANCOVA par faktoriem izvīzot terapiju un valsti un sākotnējo ADAS-Cog mērījumu izmantojot kā kovarianci. Pozitīvas izmaiņas norāda uz stāvokļa uzlabošanu.

² Vidējie dati liecina par piemērotību, kategoriskā analīze veikta, izmantojot van Elterena testu ITT: *Intent-To-Treat* (paredzētais ārstēto pacientu skaits); RDO: *Retrieved Drop Outs* (pacienti, kas atjaunoti pēc izstāšanās); LOCF: *Last Observation Carried Forward* (iepriekš veikta pēdējā novērošana)

Lai gan terapijas efektivitāte tika novērota visās pētījuma pacientu grupās, izvērtējot datus novēroja, ka lielāka ārstēšanas efektivitāte tika novērota Parkinsona slimības pacientiem ar vidēji smagas formas demenci. Līdzīgi, lielāka ārstēšanas efektivitāte tika novērota Parkinsona slimības pacientiem ar redzes halucinācijām (skatīt 6 tabulu).

6. tabula

Ar Parkinsona slimību saistīta demence	ADAS-Cog Exelon	ADAS-Cog Placebo	ADCS-CGIC Exelon	ADCS-CGIC Placebo
	Pacienti ar redzes halucinācijām		Pacienti bez redzes halucinācijām	
ITT + RDO grupa	(n=107)	(n=60)	(n=220)	(n=101)
Vidēji ± SN	25,4 ± 9,9	27,4 ± 10,4	23,1 ± 10,4	22,5 ± 10,1
Vidēji pēc 24 nedēļām ± SN	1,0 ± 9,2	-2,1 ± 8,3	2,6 ± 7,6	0,1 ± 6,9
Terapijas korekcijas izmaiņa p vērtība, salīdzinot ar placebo		4,27 ¹ 0,002 ¹		2,09 ¹ 0,015 ¹
	Pacienti ar vidēji smagas formas demenci (MMSE 10-17)		Pacienti ar vieglas formas demenci (MMSE 18-24)	
ITT + RDO grupa	(n=87)	(n=44)	(n=237)	(n=115)
Vidēji ± SN	32,6 ± 10,4	33,7 ± 10,3	20,6 ± 7,9	20,7 ± 7,9
Vidēji pēc 24 nedēļām ± SN	2,6 ± 9,4	-1,8 ± 7,2	1,9 ± 7,7	-0,2 ± 7,5
Terapijas korekcijas izmaiņa p vērtība, salīdzinot ar placebo		4,73 ¹ 0,002 ¹		2,14 ¹ 0,010 ¹

¹ ANCOVA par faktoriem izvīzot terapiju un valsti un sākotnējo ADAS-Cog mērījumu izmantojot kā kovarianci. Pozitīvas izmaiņas norāda uz stāvokļa uzlabošanu.

ITT: *Intent-To-Treat* (paredzētais ārstēto pacientu skaits); RDO: *Retrieved Drop Outs* (pacienti, kas atjaunoti pēc izstāšanās)

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus Exelon visās pediatrikās populācijas apakšgrupās Alcheimera demences terapijai un demences terapijai pacientiem ar idiopātisku Parkinsona slimību (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2 apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Rivastigmīns ātri un pilnīgi absorbējas. Tā augstākā koncentrācija iestājas aptuveni pēc 1 stundas. Rivastigmīna un tā mērķa fermenta mijiedarbības rezultātā vielas biopieejamība ir aptuveni 1,5 reizes lielāka, nekā gaidāms, palielinot devu. 3 mg lielas devas absolūtā biopieejamība ir aptuveni 36±13%. Rivastigmīna šķīduma iekšķīgai lietošanai ieņemšana kopā ar barību aizkavē absorbciju (t_{max}) par 74 minūtēm, samazina C_{max} par 43% un par aptuveni 9% palielina AUC.

Izklīde

Rivastigmīna saistība ar olbaltumvielām ir aptuveni 40%. Tas viegli šķērso hematoencefālisko barjeru. Šķīstamais izklīdes tilpums ir robežās no 1,8 līdz 2,7 l/kg.

Biotransformācija

Rivastigmīns ātri un plaši metabolizējas (tā eliminācijas pusperiods no plazmas ir aptuveni 1 stunda). Primārais vielmaiņas process, kā rezultātā rodas dekarbamilēts metabolīts, ir hidrolīze, kur mediators ir holīnesterāze. *In vitro* šis metabolīts acetilholīnesterāzi inhibē minimāli (<10%).

Pamatojoties uz *in vitro* pētījumu datiem, nav sagaidāma farmakokinētiska mijiedarbība ar zālēm, ko metabolizē sekojošo citohromu izoenzīmi: CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 vai CYP2B6. Pamatojoties uz pierādījumiem, kas iegūti *in vitro* un pētījumos ar dzīvniekiem, galvenie citohroma P450 izoenzīmi rivastigmīna vielmaiņas procesos piedalās minimāli. Pēc 0,2 mg lielas intravenozas rivastigmīna devas tā kopējais plazmas klīrenss ir aptuveni 130 l/h. Pēc 2,7 mg intravenozas devas tas samazinās līdz 70 l/h.

Eliminācija

Urīnā neizmainītu rivastigmīnu nekonstatē. Galvenais zāļu izvades veids ir tā metabolītu ekskrecija caur nierēm. Pēc ar ¹⁴C iezīmēta rivastigmīna ievades ekskrecija caur nierēm ir ātra un gandrīz pilnīga (>90% 24 stundu laikā). Mazāk kā 1% ievadītās devas izdalās ar fēcēm. Pacientiem ar Alzheimeru slimību rivastigmīna vai dekarbamilētā metabolīta kumulāciju nenovēro.

Populācijas farmakokinētikas analīze liecina, ka pacientiem ar Alzheimeru slimību (n=75 smēķētāji un 549 nesmēķētāji), kuri iekšķīgi lietoja rivastigmīna kapsulas devās līdz 12 mg/dienā, nikotīns par 23% palielina iekšķīgi lietota rivastigmīna perorālo klīrensu.

Īpašas pacientu grupas

Vecāki cilvēki

Lai gan gados vecākiem pacientiem, salīdzinot ar jauniem, veseliem brīvprātīgajiem, rivastigmīna biopieejamība ir augstāka, pētot pacientus ar Alzheimeru slimību, kuru vecums ir no 50 līdz 92 gadiem, pierādījumi par biopieejamības izmaiņām, palielinoties pacienta vecumam, nav iegūti.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem rivastigmīna C_{max} ir par aptuveni 60%, bet AUC – vairāk kā divas reizes lielāks kā veseliem cilvēkiem.

Nieru darbības traucējumi

Salīdzinot ar veselu cilvēku, pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem rivastigmīna C_{max} un AUC ir aptuveni divas reizes lielāki, tomēr smagu nieru darbības traucējumu gadījumā C_{max} un AUC izmaiņas nenovēro.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Atkārtotu devu toksicitātes pētījumi ar žurkām pelēm un suņiem uzrāda vienīgi efektus, kas saistīti ar pastiprinātu farmakoloģisko iedarbību. Toksiska ietekme uz mērķa orgāniem nav novērota. Sakarā ar izmantoto dzīvnieku modeļu jutību iedarbības uz cilvēku drošības robeža netika sasniegta.

Izņemot hromosomu aberācijas testu ar cilvēka perifērajiem leukocītiem, izmantojot zāļu iedarbību, kas 10^4 reizes pārsniedz maksimālo klīniskajā praksē izmantojamo iedarbību, standarta *in vivo* un *in vitro* testu komplektā mutagēna rivastigmīna iedarbība nav konstatēta. Arī kodoliņu testa *in vivo* rezultāti ir negatīvi. Arī galvenais metabolīts NAP226-90 neuzrādīja genotoksisku potenciālu

Pētījumos ar žurkām un pelēm, izmantojot maksimālās panesamās devas, pierādījumi par zāļu karcinogenitāti nav iegūti, lai gan rivastigmīna un tā metabolītu iedarbība bija vājāka kā cilvēkam. Standartizējot pēc ķermeņa virsmas laukuma, rivastigmīna un tā metabolītu iedarbība bija aptuveni vienāda ar maksimālo cilvēkam ieteikto devu – 12 mg dienā. Tomēr, salīdzinot ar maksimālo devu cilvēkam, dzīvnieki saņēma aptuveni 6 reizes lielāku devu.

Rivastigmīns šķērso dzīvnieku placentāro barjeru un izdalās mātes pienā. Pētot perorālu devu ietekmi uz grūsnām žurkām un trušiem, zāļu teratogenitāte nav pierādīta. Perorālos pētījumos ar žurku māītēm un tēviņiem netika novēroti nevēlami rivastigmīna blakusefekti, kas ietekmētu fertilitāti un reproduktīvo funkciju, gan vecāku paaudzē, gan vecāku pēcnācējiem.

Pētījumā ar trušiem rivastigmīnam bija konstatēts viegls acu/gļotādas kairinātāja potenciāls.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Nātrija benzoāts (E211)
Citronskābe
Nātrija citrāts
Hinolīndzeltenais WS (E104)
Attīrīts ūdens

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

Exelon šķīdums iekšķīgai lietošanai pēc pudeles atvēršanas ir jāizlieto viena mēneša laikā.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C. Neatdzesēt vai nesasaldēt.

Uzglabāt vertikālā stāvoklī.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Dzintara krāsas stikla (III klase) pudele ar bērniem neatveramu vāciņu, iegremdētu cauruli un pašcentrējošu aizbāzni. 50 vai 120 ml pudeles. Iekšķīgi lietojamā šķīduma iepakojumam ir pievienota dozēšanas šļirce caurules veida konteinerā.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Lietošanai parakstītais šķīduma daudzums no pudeles jāņem, izmantojot pievienoto šļirci devas paņemšanai.

7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Īrija

8. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/98/066/013
EU/1/98/066/018

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 1998. gada 12. maijs
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2008. gada 20. maijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Exelon 4,6 mg/24 h transdermālais plāksteris
Exelon 9,5 mg/24 h transdermālais plāksteris
Exelon 13,3 mg/24 h transdermālais plāksteris

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Exelon 4,6 mg/24 h transdermālais plāksteris

Katrs transdermālais plāksteris atbrīvo 4,6 mg rivastigmīna 24 stundu laikā. Katrs 5 cm² transdermālais plāksteris satur 9 mg rivastigmīna (*Rivastigminum*).

Exelon 9,5 mg/24 h transdermālais plāksteris

Katrs transdermālais plāksteris atbrīvo 9,5 mg rivastigmīna 24 stundu laikā. Katrs 10 cm² transdermālais plāksteris satur 18 mg rivastigmīna (*Rivastigminum*).

Exelon 13,3 mg/24 h transdermālais plāksteris

Katrs transdermālais plāksteris atbrīvo 13,3 mg rivastigmīna 24 stundu laikā. Katrs 15 cm² transdermālais plāksteris satur 27 mg rivastigmīna (*Rivastigminum*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1 apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Transdermāls plāksteris

Exelon 4,6 mg/24 h transdermālais plāksteris

Katrs transdermālais plāksteris ir plāns, matricas veida transdermāls plāksteris, kas sastāv no trīs slāņiem. Pārklājošā slāņa ārpuse ir gaiši brūnā un marķēta ar “Exelon”, “4.6 mg/24 h” un “AMCX”.

Exelon 9,5 mg/24 h transdermālais plāksteris

Katrs transdermālais plāksteris ir plāns, matricas veida transdermāls plāksteris, kas sastāv no trīs slāņiem. Pārklājošā slāņa ārpuse ir gaiši brūnā un marķēta ar “Exelon”, “9.5 mg/24 h” un “BHDI”.

Exelon 13,3 mg/24 h transdermālais plāksteris

Katrs transdermālais plāksteris ir plāns, matricas veida transdermāls plāksteris, kas sastāv no trīs slāņiem. Pārklājošā slāņa ārpuse ir gaiši brūnā un marķēta ar “Exelon”, “13.3 mg/24 h” un “CNFU”.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Simptomātiska vieglas vai vidēji smagas Alzheimerā demences terapija.

4.2. Devas un lietošanas veids

Terapija jāsāk un jākontrolē ārstam ar Alzheimer demences diagnostikas un terapijas pieredzi. Slimību diagnosticē, ievērojot pašlaik spēkā esošās vadlīnijas. Tāpat kā sākot lietot jebkādas zāles pacientiem ar demenci, terapiju ar rivastigmīnu drīkst sākt tikai tad, ja ir pieejams aprūpes darbinieks, kas nodrošinās regulāru zāļu lietošanu un terapijas uzraudzību.

Devas

Transdermālie plāksteri	Rivastigmīna <i>in vivo</i> atbrīvošanās ātrums 24 h laikā
Exelon 4,6 mg/24 h	4,6 mg
Exelon 9,5 mg/24 h	9,5 mg
Exelon 13,3 mg/24 h	13,3 mg

Sākuma deva

Terapiju uzsāk ar 4,6 mg/24 h.

Uzturošā deva

Pēc vismaz četrām nedēļām un, ja terapijai ir laba panesamība, ko apstiprina arī ārstējošais ārsts, 4,6 mg/24 h deva jāpalielina līdz 9,5 mg/24 h, proti, līdz ieteicamajai dienas efektīvajai devai, kas ir jāturpina lietot tik ilgi, kamēr pacientam saglabājas terapeitisks ieguvums.

Devas palielināšana

9,5 mg/24 h ir ieteicamā dienas efektīvā deva, kas jāturpina lietot tik ilgi, kamēr pacientam saglabājas terapeitisks ieguvums. Ja terapijai ir laba panesamība, un tikai pēc vismaz sešiem ārstēšanas mēnešiem ar 9,5 mg/24 h devu, ārstējošais ārsts var apsvērt devas palielināšanu līdz 13,3 mg/24 h pacientiem, kuriem novēroja nozīmīgu kognitīvā stāvokļa pasliktināšanos (piemēram, MMSE samazināšanos) un/vai funkcionālā stāvokļa pasliktināšanos (pamatojoties uz ārsta vērtējumu) ieteicamās dienas uzturošās 9,5 mg/24 h devas lietošanas laikā (skatīt 5.1 apakšpunktā).

Regulāri jāizvērtē klīniskais ieguvums no rivastigmīna lietošanas. Ja lietojot optimālo devu, vairs nenovēro terapeitisku iedarbību, jāapsver iespēja pārtraukt ārstēšanu.

Ja novēro kuņģa-zarnu trakta blakusparādības, terapija īslaicīgi jāpārtrauc, līdz šo blakusparādības izzušanai. Ja terapija ar transdermālajiem plāksteriem tiek pārtraukta tikai trīs dienas, to var atsākt ar tādu pašu devu. Pretējā gadījumā terapija jāatsāk ar 4,6 mg/24 h.

Terapijas maiņa no kapsulām vai šķīduma iekšķīgai lietošanai uz transdermālajiem plāksteriem

Balstoties uz iekšķīgi un transdermāli ievadīta rivastigmīna līdzīgo iedarbību (skatīt 5.2 apakšpunktā), pacientiem, kuri tika ārstēti ar Exelon kapsulām vai šķīdumu iekšķīgai lietošanai, var sekojoši mainīt terapiju uz Exelon transdermālajiem plāksteriem:

- Pacientam, kurš iekšķīgi lieto 3 mg rivastigmīna dienā, var mainīt terapiju uz 4,6 mg/24 h transdermālajiem plāksteriem.
- Pacientam, kurš iekšķīgi lieto 6 mg rivastigmīna dienā, var mainīt terapiju uz 4,6 mg/24 h transdermālajiem plāksteriem.
- Pacientam, kurš iekšķīgi lieto 9 mg rivastigmīna dienā un kura stāvoklis ir stabils un panesamība ir laba, var mainīt terapiju uz 9,5 mg/24 h transdermālajiem plāksteriem. Ja pacientam, kurš iekšķīgi lieto 9 mg rivastigmīna dienā stāvoklis nav stabils un panesamība nav laba, terapiju ieteicams mainīt uz 4,6 mg/24 h transdermālajiem plāksteriem.
- Pacientam, kurš iekšķīgi lieto 12 mg rivastigmīna dienā, var mainīt terapiju uz 9,5 mg/24 h transdermālajiem plāksteriem.

Pēc terapijas maiņas uz 4,6 mg/24 h transdermālajiem plāksteriem, ja to ārstēšana uzrādījusi labu panesamību pēc vismaz četru nedēļu lietošanas, 4,6 mg/24 h deva jāpalielina līdz 9,5 mg/24 h, kas ir ieteicamā efektīvā deva.

Ieteicams lietot pirmo transdermālo plāksteri nākamā dienā pēc pēdējās iekšķīgās devas lietošanas.

Īpašas pacientu grupas

- **Pediatriskā populācija:** Exelon nav piemērots lietošanai pediatrikālā populācijā Alcheimera slimības terapijai.
- **Pacienti ar ķermeņa masu līdz 50 kg:** īpaša piesardzība jāievēro, ja titrējot ir noteikta deva, kas ir lielāka par ieteicamo dienas efektīvo 9,5 mg/24 h devu, pacientiem ar ķermeņa masu līdz 50 kg (skatīt 4.4 apakšpunktā). Viņiem var rasties vairāk blakusparādību, un var būt lielāka iespēja, ka terapija būs jāpārtrauc blakusparādību dēļ.
- **Aknu darbības traucējumi:** tā kā pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem zāļu iedarbība pastiprinās, kā novērots, lietojot zāļu formas iekšķīgai lietošanai, ir rūpīgi jāievēro ieteikumi, kas attiecas uz devas pielāgošanu un to, kā pacients individuāli panes zāles. Pacientiem ar klīniski nozīmīgiem aknu darbības traucējumiem no devas atkarīgas blakusparādības var attīstīties biežāk. Nav veikti pētījumi pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem. Šiem pacientiem jāievēro īpaša piesardzība devas titrēšanas laikā (skatīt 4.4 un 5.2 apakšpunktā).
- **Nieru darbības traucējumi:** pacientiem ar nieru darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo. (skatīt 5.2 apakšpunktā).

Lietošanas veids

Transdermālie plāksteri jālieto vienu reizi dienā uz tīras, sausas, nebojātas veselās ādas bez apmatojuma, uz muguras augšējās vai apakšējās daļas, augšdelma vai krūšu kurvja, vietā, kur to nevar noberzt pārāk ciešs apģērbs. Transdermālo plāksteri nav ieteicams lietot uz augšstilba vai vēdera sakarā ar rivastigmīna mazināto bioloģisko pieejamību, ko novēro, lietojot transdermālo plāksteri uz šīm ķermeņa daļām.

Transdermālo plāksteri nedrīkst lietot uz sārtas, kairinātas vai iegrieztas ādas. Lai mazinātu iespējamo ādas kairinājuma risku, jāizvairās no transdermālā plākstera atkārtotas lietošanas tieši uz tā paša ādas apvidus 14 dienu laikā.

Pacienti un viņu aprūpētāji atbilstoši jāinformē par sekojošiem būtiskiem lietošanas nosacījumiem:

- Pirms jauna plākstera lietošanas jānoņem iepriekšējās dienas plāksteris (skatīt 4.9 apakšpunktā).
- Plāksteris jāaizstāj ar jaunu pēc 24 stundām. Vienā reizē drīkst lietot tikai vienu plāksteri (skatīt 4.9 apakšpunktā).
- Plāksteris ar plaukstu stingri jāpiespiež ādai uz vismaz 30 sekundēm, līdz tā maļas ir labi pielipušas.
- Ja plāksteris atlīmējas, atlikušo dienas daļu jālieto jauns plāksteris, kas nākamajā dienā ierastajā laikā jāaizvieto ar jaunu plāksteri.
- Plāksteri var lietot ikdienas situācijās, arī mazgājoties vai karstā laikā.
- Plāksteri nedrīkst ilgstoši pakļaut ārēju siltuma avotu (piemēram, intensīva saules staru iedarbībai, sauna, solārijs) iedarbībai.
- Plāksteri nedrīkst sagriezt mazākās daļās.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu rivastigmīnu, citiem karbamātu atvasinājumiem vai jebkuru no 6.1 apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Anamnēzē reakcijas aplikācijas vietā pēc rivastigmīna plākstera lietošanas, kas liecina par alerģisku kontaktdermatītu (skatīt 4.4 apakšpunktā).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Nevēlamo blakusparādību gadījumu biežums un smaguma pakāpe parasti pieaug, palielinot zāļu devas, īpaši mainot devu. Ja terapija tiek pārtraukta uz vairāk nekā trīs dienām, tā jāatsāk ar 4,6 mg/24 h.

Nepareiza zāļu lietošana un pārdozēšanu izraisošas kļūdas dozēšanā

Nepareiza zāļu lietošana un kļūdas Exelon transdermālo plāksteru dozēšanā ir izraisījušas nopietnas nevēlamās blakusparādības; atsevišķos gadījumos bija nepieciešama pacienta hospitalizācija, un retos gadījumos iznākums bija letāls (skatīt 4.9 apakšpunktā). Lielākā daļa nepareizas zāļu lietošanas un kļūdainas dozēšanas gadījumu saistīti ar iepriekšējās dienas transdermālā plākstera nenovēšanu, lietojot jaunu plāksteri, un vairāku transdermālo plāksteru vienlaicīgu lietošanu. Pacienti un viņu aprūpētāji atbilstoši jāinformē par būtiskiem Exelon transdermālo plāksteru lietošanas nosacījumiem (skatīt 4.2 apakšpunktā).

Kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumi

Kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumi, piemēram, slikta dūša, vemšana un caureja, ir atkarīgi no devas un var attīstīties, uzsākot terapiju un/vai palielinot devu (skatīt 4.8 apakšpunktā). Sievietēm šīs nevēlamās blakusparādības novēro biežāk. Pacientiem, kuriem attīstās ilgstošas vemšanas vai caurejas izraisītas dehidratācijas pazīmes vai simptomi, ja stāvoklis savlaicīgi diagnosticēts un ārstēts, jāveic intravenoza šķidrums ievade un devas samazināšana vai pārtraukšana. Dehidratācija var būt saistīta ar smagām komplikācijām.

Kermeņa masas samazināšanās

Pacientiem ar Alzheimeru slimību, lietojot holīnesterāzes inhibitorus, tai skaitā rivastigmīnu, var samazināties ķermeņa masa. Exelon transdermālo plāksteru terapijas laikā jākontrolē pacienta ķermeņa masa.

Bradikardija

Pacientiem, kuri tiek ārstēti ar noteiktiem holīnesterāzes inhibitoriem, tai skaitā rivastigmīnu, elektrokardiogrammā var rasties QT intervāla pagarināšanās. Rivastigmīns var izraisīt bradikardiju, kas ir *torsade de pointes* riska faktors, galvenokārt pacientiem ar riska faktoriem. Piesardzība jāievēro pacientiem ar jau esošu QTc pagarinājumu vai QTc pagarinājumu ģimenes anamnēzē vai lielu *torsade de pointes* attīstības risku, piemēram, pacientiem ar nekompensētu sirds mazspēju, nesenu miokarda infarktu, bradīaritmijām, tendenci uz hipokalēmiju vai hipomagnēmiju vai vienlaicīgu zāļu lietošanu, kas inducē QT pagarināšanos un/vai *torsade de pointes*. Var būt nepieciešama arī klīniskā uzraudzība (EKG) (skatīt 4.5. un 4.8. apakšpunktu).

Citas nevēlamas blakusparādības

Ordinējot Exelon transdermālos plāksterus piesardzība jāievēro:

- pacientiem ar sinusa mezgla vājuma sindromu vai vadīšanas traucējumiem (sinoatriālu blokādi, atrioventrikulāru blokādi) (skatīt 4.8 apakšpunktā);
- pacientiem ar akūtu kuņģa vai divpadsmitpirkstu zarnas čūlu vai pacientiem ar šo stāvokļu predispozīciju, jo rivastigmīns var pastiprināt kuņģa sekrēciju (skatīt 4.8 apakšpunktā);
- pacientiem ar iespējamu urīnceļu obstrukciju vai krampjiem, jo holinomimētiskie līdzekļi var ierosināt vai izraisīt šo slimību paasinājumu;
- pacientiem ar astmu vai obstruktīvu plaušu slimību anamnēzē.

Reakcijas aplikācijas vietā

Pēc rivastigmīna plākstera lietošanas var attīstīties reakcijas aplikācijas vietā un tās parasti ir vieglas vai vidēji smagas. Šīs reakcijas pašas par sevi neliecina par sensitizāciju. Tomēr rivastigmīna plākstera lietošana var izraisīt alerģisku kontaktdermatītu. Pacienti un viņu aprūpētāji atbilstoši jāinformē.

Alerģiska kontaktdermatīta iespējamība jāapsver, ja reakcijas aplikācijas vietā izplatās tālāk par plākstera robežām, ja pazīmes liecina par vietējo reakciju pastiprināšanos (piemēram, eritēmas pastiprināšanās, tūska, pūtītes, pūslīši) un, ja 48 stundu laikā pēc plākstera noņemšanas simptomi būtiski neuzlabojas. Šajos gadījumos ārstēšanu vajadzētu pārtraukt (skatīt 4.3 apakšpunktā).

Pacientiem, kuriem pēc rivastigmīna plākstera lietošanas attīstās reakcijas aplikācijas vietā, kas liecina par alerģisku kontaktdermatītu, un kuriem joprojām nepieciešama ārstēšana ar rivastigmīnu, pēc negatīvu alerģijas pārbažu rezultātu saņemšanas un rūpīgas medicīniskas kontroles apstākļos jāveic terapijas maiņa uz ārstēšanu ar rivastigmīna iekšķīgi lietojamām zāļu formām. Iespējams, ka daži pacienti, kuriem pēc rivastigmīna plākstera lietošanas ir attīstījusies paaugstināta jutība pret rivastigmīnu, nevarēs lietot nevienu rivastigmīna zāļu formu.

Pēc reģistrācijas periodā retos gadījumos ziņots par alerģisku dermatītu (diseminētu) pacientiem, lietojot rivastigmīnu neatkarīgi no lietošanas veida (iekšķīgi, transdermāli). Šajos gadījumos ārstēšanu vajadzētu pārtraukt (skatīt 4.3 apakšpunktā).

Citi brīdinājumi un piesardzības pasākumi

Rivastigmīns var pastiprināt vai inducēt ekstrapiramidālos simptomus.

Pēc Exelon transdermālo plākstera lietošanas jāizvairās no roku saskares ar acīm (skatīt 5.3 apakšpunktā). Pēc plākstera noņemšanas rokas jānomazgā ar ziepēm un ūdeni. Gadījumā, ja rokas nonākušas saskarē ar acīm vai, ja pēc plākstera noņemšanas acīs parādās apsārtums, nekavējoties izskalojiet acis ar lielu ūdens daudzumu, un, ja simptomi neizzūd, nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību.

Īpašas pacientu grupas

- Pacientiem ar ķermeņa masu līdz 50 kg var rasties vairāk blakusparādību, un var būt lielāka iespēja, ka terapija būs jāpārtrauc blakusparādību dēļ (skatīt 4.2 apakšpunktā). Šiem pacientiem ar nevēlamām blakusparādībām (piemēram, izteikta slikta dūša vai vemšana) nepieciešama uzmanīga devu titrēšana un uzraudzība un, ja attīstās šādas blakusparādības, jāapsver iespēja samazināt uzturošo devu līdz 4,6 mg/24 h transdermālais plāksteris.
- Aknu darbības traucējumi: pacientiem ar klīniski nozīmīgiem aknu darbības traucējumiem blakusparādības var attīstīties biežāk. Stingri jāievēro dozēšanas rekomendācijas devu titrēšanai atbilstoši individuālai panesībai. Nav veikti pētījumi pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem. Šiem pacientiem jāievēro īpaša piesardzība devas titrēšanas laikā (skatīt 4.4 un 5.2 apakšpunktu).

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Specifiski mijiedarbības pētījumi ar Exelon transdermālajiem plāksteriem nav veikti.

Kā holīnesterāzes inhibitori rivastigmīns var pastiprināt sukcinilholīna grupas miorelaksantu darbību anestēzijas laikā. Lietojot anestēzijas līdzekļus jāievēro piesardzība. Ja nepieciešams, jāapsver iespēja veikt devas korekciju vai pagaidu ārstēšanas pārtraukšanu.

Ievērojot rivastigmīna farmakodinamikas īpatnības iespējamus papildus efektus, to nav atļauts lietot vienlaicīgi ar citām holīnomimētiskām vielām. Rivastigmīns var ietekmēt antiholīnērgisko zāļu iedarbību (piemēram, oksibutinīns, tolterodīns).

Lietojot dažādus bēta blokatorus (ieskaitot atenololu) kombinācijā ar rivastigmīnu, ziņots par papildus efektiem, kas noved līdz bradikardijai (kas var beigties ar sinkopi). Sagaidāms, ka ar lielāku risku ir saistīti kardiovaskulārie bēta blokatori, taču ir saņemti ziņojumi par pacientiem, kuri ir lietojuši arī citus bēta blokatorus. Tādējādi, kombinējot rivastigmīnu ar bēta blokatoriem un arī citiem bradikardiju izraisošiem līdzekļiem (piemēram, III klases antiaritmiskiem līdzekļiem, kalcija kanāla antagonistiem, *digitalis* glikozīdiem, pilokarpīnu), jāievēro piesardzība.

Tā kā bradikardija ir *torsades de pointes* rašanās riska faktors, jāievēro piesardzība, kombinējot rivastigmīnu ar zālēm, kuras izraisa QT intervāla pagarināšanos vai *torsades de pointes*, ieskaitot antipsihotiskos līdzekļus, piemēram, dažus fenotiazīnus (hlorpromazīnu, levopromazīnu), benzamīdus (sulpirīdu, sultopīdu, amisulpirīdu, tiapīdu, veralipīdu), pimoziīdu, haloperidolu, droperidolu, cisapīdu, citalopramu, difemanilu, i.v. eritromicīnu, halofantrīnu, mizolastīnu, metadonu, pentamidīnu un moksifloksacīnu. Var būt nepieciešama klīniska novērošana (EKG).

Klīniskajos pētījumos ar veselīgiem brīvprātīgajiem farmakokinētiska mijiedarbība starp iekšķīgi lietotu rivastigmīnu un digoksīnu, varfarīnu, diazepāmu vai fluoksetīnu nav novērota. Varfarīna inducētā protrombīna laika palielināšanās nav saistīta ar rivastigmīna iekšķīgu lietošanu. Pēc vienlaicīgas digoksīna un iekšķīgas rivastigmīna lietošanas nevēlamu ietekmi uz sirds impulsu pārvadi nenovēro.

Rivastigmīna vienlaikus lietošana ar bieži parakstītām zālēm, piemēram, antacīdiem, pretvemšanas līdzekļiem, pretdiabēta līdzekļiem, centrālas darbības antihipertensīviem līdzekļiem, kalcija kanālu blokatoriem, inotropiskiem līdzekļiem, antiangināliem, nesteroīdiem pretiekaisuma līdzekļiem, estrogēniem, analgētiskām, benzodiazepīniem un prehistamīna līdzekļiem, neizraisa rivastigmīna kinētikas pārmaiņas vai klīniski nozīmīgu nevēlamo blakusparādību riska pieaugumu.

Ievērojot šo zāļu vielmaiņas procesa īpatnības, metaboliska rakstura mijiedarbība ar citām zālēm ir maz ticama, lai gan rivastigmīns var inhibēt citu vielu vielmaiņas procesus, kuros ir iesaistīta butirilholīnesterāze.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Grūsniem dzīvniekiem rivastigmīns un/vai tā metabolīti šķērso placentāro barjeru. Nav zināms, vai tas notiek arī cilvēkiem. Klīniskie dati par lietošanu grūtniecības laikā nav pieejami. Peri/postnatālos pētījumos ar žurkām ir novērots grūsnības laika pieaugums. Rivastigmīnu grūtniecības laikā nevajadzētu lietot, ja vien nav absolūta nepieciešamība.

Barošana ar krūti

Rivastigmīns izdalās dzīvnieku pienā. Vai rivastigmīns izdalās mātes pienā cilvēkiem, nav zināms, tādēļ sievietēm, kuras lieto rivastigmīnu, bērnu barot ar krūti nav atļauts.

Fertilitāte

Žurkām netika novēroti rivastigmīna nevēlami blakusefekti, kas ietekmētu fertilitāti vai reproduktīvo funkciju (skatīt 5.3. apakšpunktu). Rivastigmīna ietekme uz fertilitāti cilvēkiem nav zināma.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Alcheimera slimība var pakāpeniski vājināt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Turklāt rivastigmīns var izraisīt sinkopi vai delīriju. Tā rezultātā rivastigmīns maz vai mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tādējādi pacientu ar demenci, kuri saņem rivastigmīnu, spēja turpināt vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus, regulāri ir jāvērtē ārstējošajam ārstam.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības pēc Exelon transdermālo plāksteru lietošanas ir reakcijas uz ādas lietošanas vietā (parasti viegla vai vidēji smaga eritēma lietošanas vietā). Citas visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības ir kuņģa-zarnu trakta traucējumi, tai skaitā slikta dūša un vemšana.

1. tabulā blakusparādības norādītas pēc MedDRA orgānu sistēmu klasēm un biežuma kategorijām. Biežuma grupu pamatā ir šāda klasifikācija: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$); ļoti reti ($< 1/10\ 000$); nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Tabulā apkopoto nevēlamo blakusparādību saraksts

1. tabulā parādītas nevēlamās blakusparādības, ko novēroja 1 670 pacientam ar Alcheimera demenci, ārstēšanu veicot nejaušinātos, dubultmaskētos, placebo un aktīvi kontrolētos klīniskajos pētījumos ar Exelon transdermālajiem plāksteriem 24-48 nedēļu laikā un no pēcreģistrācijas perioda datiem.

1. tabula

Infekcijas un infestācijas	
Bieži	Urīnceļu infekcija
Vielmaiņas un uztures traucējumi	
Bieži	Anoreksija, samazināta ēstgriba
Retāk	Dehidratācija
Psihiskie traucējumi	
Bieži	Trauksme, depresija, delīrijs, uzbudinājums
Retāk	Agresivitāte
Nav zināmi	Halucinācijas, nemiers, nakts murgi
Nervu sistēmas traucējumi	
Bieži	Galvassāpes, sinkope, reibonis
Retāk	Psihomotorā hiperaktivitāte
Ļoti reti	Ekstrapiramidāli simptomi
Nav zināmi	Parkinsona slimības pasliktināšanās, krampji, trīce, miegainība
Sirds funkcijas traucējumi	
Retāk	Bradikardija
Nav zināmi	Atrioventrikulāra blokāde, priekškambaru fibrilācija, tahikardija, sinusa mezgla vājums
Asinsvadu sistēmas traucējumi	
Nav zināmi	Hipertensija
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	
Bieži	Slikta dūša, vemšana, caureja, dispepsija, sāpes vēderā
Retāk	Kuņģa čūla
Nav zināmi	Pankreatīts
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	
Nav zināmi	Hepatīts, aknu darbības analīžu parametru palielinājums
Ādas un zemādas audu bojājumi	
Bieži	Izsitumi
Nav zināmi	Nieze, eritēma, nātrene, pūslīši, alerģisks dermatīts (diseminēts)
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	
Bieži	Urīna nesaturēšana
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	
Bieži	Reakcijas uz ādas lietošanas vietā (piemēram, eritēma lietošanas vietā*, nieze lietošanas vietā*, tūska lietošanas vietā*, dermatīts lietošanas vietā, ādas kairinājums lietošanas vietā), astēniski stāvokļi (piemēram, nespēks, astēnija), paaugstināta ķermeņa temperatūra, samazināta ķermeņa masa
Retāk	Kritieni

*24 nedēļu ilgā kontrolētā pētījumā Japānas pacientiem eritēma lietošanas vietā, tūska lietošanas vietā un nieze lietošanas vietā bija ziņoti kā „ļoti bieži”.

Atsevišķu blakusparādību raksturojums

Iepriekšminētajā ar placebo kontrolētā pētījumā, lietojot lielākas devas par 13,3 mg/24 h, daudz biežāk tika novērots bezmiegs un sirds mazspēja, salīdzinot ar 13,3 mg/24 h vai placebo, kas liecina par iedarbības atkarību no devas. Tomēr pēc Exelon 13,3 mg/24 h transdermālo plāksteru lietošanas šīs blakusparādības neatīstījās biežāk kā pēc placebo lietošanas.

Sekojošas blakusparādības tika novērotas tikai pēc Exelon kapsulu vai šķīduma iekšķīgai lietošanai lietošanas, un netika novērotas klīniskos pētījumos ar Exelon transdermālajiem plāksteriem: nespēks, apjukums, pastiprināta svīšana (bieži); divpadsmitpirkstu zarnas čūla, stenokardija (reti); asiņošana kuņģa-zarnu traktā (ļoti reti); un daži stipras vemšanas gadījumi, kas izraisīja barības vada plīsumu (biežums nav zināms).

Ādas kairinājums

Dubultmaskētos kontrolētos klīniskos pētījumos reakcijas lietošanas vietā pārsvarā bija vieglas līdz vidēji smagas. Pacientiem, kurus ārstēja ar Exelon transdermāliem plāksteriem, zāļu lietošanas vietā novēroto ādas reakciju, kuru dēļ tika pārtraukta ārstēšanās, rašanās biežums bija $\leq 2,3\%$. Zāļu lietošanas vietā novēroto ādas reakciju, kuru dēļ tika pārtraukta ārstēšanās, rašanās biežums bija lielāks aziātu populācijā nekā ķīniešu japāņu populācijā, attiecīgi 4,9% un 8,4%.

Divos 24 nedēļu dubultmaskētos, placebo kontrolētos pētījumos ādas reakcijas tika noteiktas katrā vizītē, izmantojot ādas kairinājuma vērtējuma skalu. Ādas kairinājums, novērots pacientiem, kurus ārstēja ar Exelon transdermālajiem plāksteriem, bija pārsvarā viegls vai vidēji smags. Tas tika vērtēts kā smags $\leq 2,2\%$ pacientu šajos pētījumos un $\leq 3,7\%$ pacientu, kurus ārstēja ar Exelon transdermālajiem plāksteriem Japānas pētījumā.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Simptomi

Vairums nejaušas rivastigmīna pārdozēšanas gadījumu pēc iekšķīgas lietošanas nav saistīti ne ar kādām klīniskām izpausmēm vai simptomiem. Gandrīz visi pacienti terapiju ar rivastigmīnu turpināja 24 stundas pēc pārdozēšanas.

Vidēji smagas saindēšanās gadījumā ziņots par holīnērgisku toksicitāti ar muskarīna tipa simptomiem, tādiem kā miozi, pietvīkumu, gremošanas traucējumiem, tostarp sāpēm vēderā, sliktu dūšu, vemšanu un caureju, bradikardiju, bronhospazmām un palielinātu bronhu sekrēciju, pastiprinātu svīšanu, patvaļīgu urināciju un/vai defekāciju, acu asarošanu, hipotensiju un pastiprinātu siekalu izdalīšanos.

Smagākos gadījumos var attīstīties nikotīna tipa efekti, tādi kā muskuļu vājums, fascikulācijas, krampji un elpošanas apstāšanās ar iespējamu letālu iznākumu.

Papildus ir bijuši reiboņa, trīces, galvassāpju, miegainības, apjukuma, hipertensijas, halucināciju un savārguma pēcreģistrācijas gadījumi. Pēcreģistrācijas periodā un klīniskajos pētījumos reti ziņots par pārdozēšanas gadījumiem saistībā ar Exelon transdermālo plāksteru nepareizu/kļūdainu lietošanu (vairāku plāksteru vienlaicīgu aplicēšanu).

Ārstēšana

Tā kā rivastigmīna eliminācijas pusperiods no plazmas ir apmēram 3,4 stundas un acetilholīnesterāzes inhibīcija ilgst aptuveni 9 stundas, zāļu asimptomātiskas pārdozēšanas gadījumā ieteicams nekavējoties noņemt visus Exelon transdermālos plāksterus un turpmāko 24 stundu laikā transdermālo plāksteri nelietot. Ja pārdozēšana ir izraisījusi stipru nelabumu un vemšanu, jāapsver pretvemšanas līdzekļu lietošana. Nepieciešamības gadījumā, parādoties citām nevēlamām blakusparādībām, jāveic atbilstoša simptomātiska terapija.

Masīvas pārdozēšanas gadījumā var lietot atropīnu. Ieteicamā sākumdeva ir 0,03 mg/kg atropīna sulfāta intravenozi. Nākamo atropīna devu lielums ir atkarīgs no pacienta klīniskās atbildes reakcijas. Skopolamīnu kā antidotu lietot nav ieteicams.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: psihoanaleptiķi, antiholīnesterāzes, ATĶ kods: N06DA03

Rivastigmīns ir karbamātu grupas acetil- un butirilholīnesterāzes inhibitors. Uzskata, ka tas, palēninot funkcionāli neskartu holīnēģisko neironu izdalītā acetilholīna noārdīšanos, atvieglo holīnēģisko nervu impulsu pārraidi. Tādējādi rivastigmīns var uzlabot izziņas spējas, kur mediators ir acetilholīns, deficīta stāvokli ar Alzheimeru slimību saistītas demences gadījumā.

Rivastigmīns mijiedarbojas ar mērķa fermentiem un veido kovalenti saistītus kompleksus, kas fermentus uz laiku inaktivē. Jaunam, veselam cilvēkam iekšķīgi lietota, 3 mg liela deva pirmo 1,5 stundu laikā pēc zaļu ieņemšanas acetilholīnesterāzes (*acetylcholinesterase* - AChE) aktivitāti CSŠ (cerebrospinālajā šķidrumā) samazina par aptuveni 40%. Sākotnējā līmenī fermenta aktivitāte atjaunojas aptuveni 9 stundas pēc tam, kad ir bijusi sasniegta maksimālā inhibīcijas pakāpe. Pacientiem ar Alzheimeru slimību AChE inhibīcija CSŠ ar iekšķīgi lietotu rivastigmīnu, ja deva ir līdz pat 6 mg divas reizes dienā (lielākā testētā deva), ir atkarīga no tā devas lieluma. Butirilholīnesterāzes aktivitātes inhibīcija CSŠ 14 pacientiem ar Alzheimeru slimību, kurus ārstēja ar iekšķīgi lietotu rivastigmīnu, bija līdzīga AChE aktivitātes inhibīcijai.

Klīniskie pētījumi Alzheimeru demences gadījumā

Exelon transdermālo plāksteru efektivitāte pacientiem ar Alzheimeru slimību pierādīta 24 nedēļu dubultmaskētā, ar placebo kontrolētā pamatpētījumā un tā atklātā paildzinājuma fāzē un 48 nedēļu dubultmaskētā pētījumā ar salīdzinājuma zālēm.

24 nedēļu ar placebo kontrolēts pētījums

Ar placebo kontrolētā pētījumā iesaistītiem pacientiem MMSE (*Mini-Mental State Examination*, Minimālas psihiskā stāvokļa izmeklēšanas) vērtējums bija 10-20. Efektivitāte tika apstiprināta, lietojot neatkarīgas, šai nozarei specifiskas vērtēšanas metodes, ko periodiski veica 24 nedēļu terapijas perioda laikā. Šīs metodes ir ADAS-Cog (*Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive subscale*, Alzheimeru slimības novērtējuma skala – Izziņas apakšskala, uz rīcības spēju pamatots kognitīvās funkcijas mērījums), ADCS-CGIC (*Alzheimer's Disease Cooperative Study – Clinician's Global Impression of Change*, Alzheimeru slimības kooperatīvais pētījums – Globāls klīnicista veikts pacienta novērtējums, vispusīgs globāls ārsta veikts pacienta vērtējums, pievienojot aprūpes darbinieka sniegto informāciju) un ADCS-ADL (*Alzheimer's Disease Cooperative Study – Activities of Daily Living*, Alzheimeru slimības kooperatīvais pētījums – Ikdienas aktivitāšu novērtējums, aprūpes darbinieka veikts ikdienas aktivitāšu izpildes, to vidū personīgās higiēnas, ēšanas, ģērbšanās, mājturības darbu, piemēram, iepirkšanās, spēja orientēties apkārtējā vidē un piedalīšanās darbībās, kas saistītas ar naudu, vērtējums). Šo trīs vērtējumu metožu rezultāti 24 nedēļu laikā apkopoti 2. tabulā.

2. tabula

	Exelon transdermālie plāksteri 9,5 mg/24 h N = 251	Exelon kapsulas 12 mg dienā N = 256	Placebo N = 282
ITT-LOCF populācija			
ADAS-Cog	(n=248)	(n=253)	(n=281)
Vidējais vērtējums sākmstāvoklī ± SN	27,0 ± 10,3	27,9 ± 9,4	28,6 ± 9,9
Vidējā pārmaiņa 24. nedēļā ± SN	-0,6 ± 6,4	-0,6 ± 6,2	1,0 ± 6,8
p-vērtība pret placebo	0,005* ¹	0,003* ¹	
ADCS-CGIC	(n=248)	(n=253)	(n=278)
Vidējais punktu skaits ± SN	3,9 ± 1,20	3,9 ± 1,25	4,2 ± 1,26
p-vērtība pret placebo	0,010* ²	0,009* ²	
ADCS-ADL	(n=247)	(n=254)	(n=281)
Vidējais vērtējums sākmstāvoklī ± SN	50,1 ± 16,3	49,3 ± 15,8	49,2 ± 16,0
Vidējā pārmaiņa 24. nedēļā ± SN	-0,1 ± 9,1	-0,5 ± 9,5	-2,3 ± 9,4
p-vērtība pret placebo	0,013* ¹	0,039* ¹	

* p≤0,05 pret placebo

ITT: Terapijai paredzēts; LOCF: pēdējais priekšlaicīgi veiktais novērojums

¹ Pēc ANCOVA metodes, kur terapija un valsts bija faktori un sākmstāvokļa vērtība bija papildus mainīgais raksturlielums. Negatīvas ADAS-Cog pārmaiņas liecina par uzlabošanos. Pozitīvas ADCS-ADL pārmaiņas liecina par uzlabošanos.

² Pēc CMH testa (van Elteren testa) atbilstoši valstij. ADCS-CGIC punktu skaits <4 liecina par uzlabošanos.

Rezultāti no 24 nedēļu ar placebo kontrolēta pētījuma par pacientiem ar klīniski būtisku uzlabošanos sniegti 3. tabulā. Par klīniski nozīmīgu uzlabošanos tika definēta *a priori* uzlabošanās vismaz par 4 punktiem pēc ADAS-Cog, nav pasliktināšanās pēc ADCS-CGIC, un nav pasliktināšanās pēc ADCS-ADL.

3. tabula

	Pacienti ar klīniski nozīmīgu atbildes reakciju (%)		
	Exelon transdermālie plāksteri 9,5 mg/24 h N = 251	Exelon kapsulas 12 mg dienā N = 256	Placebo N = 282
ITT-LOCF populācija			
Uzlabošanās par vismaz 4 punktiem pēc ADAS-Cog un nav pasliktināšanās pēc ADCS-CGIC un ADCS-ADL	17,4	19,0	10,5
p-vērtība pret placebo	0,037*	0,004*	

*p<0,05 pret placebo

Sadalījuma tipa modelēšana liecināja, ka 9,5 mg/24 h transdermālie plāksteri radīja līdzīgu koncentrāciju tai, kas tika sasniegta pēc 12 mg dienā devas iekšķīgas lietošanas.

48 nedēļu ar aktīvām salīdzinājuma zālēm kontrolēts pētījums

Ar aktīvām salīdzinājuma zālēm kontrolētā pētījumā iesaistītiem pacientiem MMSE vērtējums sākumstāvoklī bija 10-24. Pētījuma dizains paredzēja salīdzināt Exelon 13,3 mg/24 h transdermālo plāksteru efektivitāti ar Exelon 9,5 mg/24 h transdermālo plāksteru efektivitāti 48 nedēļu dubultmaskētas ārstēšanas fāzes laikā pacientiem ar Alzheimeru slimību, kuriem novēroja kognitīvā un funkcionālā stāvokļa pasliktināšanos pēc sākotnējās atklātas ārstēšanas fāzes, kuras laikā viņi lietoja uzturošo devu 9,5 mg/24 h transdermālo plāksteri. Pētnieks novērtēja funkcionālā stāvokļa pasliktināšanos, un kognitīva stāvokļa pasliktināšanos tika definēts kā MMSE punktu samazinājums par >2 punktiem, salīdzinot ar iepriekšējo vizīti, vai samazinājums par >3 punktiem, salīdzinot ar sākumstāvokli. Efektivitāte tika apstiprināta, lietojot ADAS-Cog (*Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive subscale*, Alzheimeru slimības novērtējuma skala – Izziņas apakšskala, uz rīcības spēju pamatots kognitīvās funkcijas mērījums) un ADCS-IADL (*Alzheimer's Disease Cooperative Study – Instrumental Activities of Daily Living*, Alzheimeru slimības kooperatīvais pētījums – Ikdienas noderīgu aktivitāšu novērtējums), kas novērtē noderīgas aktivitātes, kas ietver piedalīšanās darbībās, kas saistītas ar naudu, ēšanas pagatavošanu, iepirkšanos, spēju orientēties apkārtējā vidē un palikt nepieskatītam. Šo divu vērtējumu metožu rezultāti 48 nedēļu laikā apkopoti 4. tabulā.

4. tabula

Populācija / Vizīte		Exelon 15 cm ² N = 265		Exelon 10 cm ² N = 271		Exelon 15 cm ²		Exelon 10 cm ²
		n	Vidējais vērtējums	n	Vidējais vērtējums	DLS M	95% TI	p-vērtība
ADAS-Cog								
LOCF	Sākumstāvoklis	264	34,4	268	34,9			
	48. dubultmaskēta-nedēļa	264	38,5	268	39,7			
	Pārmaiņa	264	4,1	268	4,9	-0,8	(-2,1, 0,5)	0,227
ADCS-IADL								
LOCF	Sākumstāvoklis	265	27,5	271	25,8			
	48. nedēļa	265	23,1	271	19,6			
	Pārmaiņa	265	-4,4	271	-6,2	2,2	(0,8, 3,6)	0,002*

TI – ticamības intervāls.

DLSM – atšķirība pēc mazāko kvadrātu metodes (*difference in least square means*).

LOCF – pēdējais priekšlaicīgi veiktais novērojums (*Last Observation Carried Forward*).

ADAS-cog punktu skaits: DLSM negatīva starpība liecina par lielāku uzlabojumu Exelon 15 cm² populācijā salīdzinājuma ar Exelon 10 cm² populāciju.

ADCS-IADL punktu skaits: DLSM pozitīva starpība liecina par lielāku uzlabojumu Exelon 15 cm² populācijā salīdzinājuma ar Exelon 10 cm² populāciju.

N ir pacientu skaits ar novērtējumu sākumstāvoklī (pēdējais novērtējums sākotnējā atklātas ārstēšanas fāzē) un vismaz ar 1 pēc-sākumstāvokļa novērtējumu (priekš LOCF).

DLSM, 95% TI, un p-vērtība balstās uz ANCOVA (kovariātu analīze, *analysis of covariance*) modeles, kura ir pielāgota valstij un ADAS-cog punktu skaitam sākumstāvoklī.

* p<0,05

Avots: Pētījums D2340-11-6. tabula un 11-7. tabula

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus Exelon visās pediatrikās populācijas apakšgrupās Alzheimeru demences terapijai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2 apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Rivastigmīna uzsūkšanās no Exelon transdermālajiem plāksteriem ir lēna. Pēc pirmās devas koncentrāciju plazmā iespējams noteikt pēc kavēšanās 0,5-1 stundas. C_{max} tiek sasniegta pēc 10-16 stundām. Pēc maksimuma sasniegšanas, koncentrācija plazmā lēnām mazinās atlikušo 24 stundu lietošanas perioda laikā. Vairākkārtējas lietošanas laikā (piemēram, kā līdzsvara stāvoklī), aizstājot iepriekšējo transdermālo plāksteri ar jaunu, koncentrācija plazmā sākotnēji vidēji 40 minūšu laikā lēnām mazinās, līdz uzsūkšanās no jaunā transdermālā plākstera kļūst ātrāka par elimināciju, un koncentrācija plazmā sāk atkal palielināties, lai sasniegtu jaunu maksimumu pēc aptuveni 8 stundām. Līdzsvara stāvoklī zemākais līmenis ir aptuveni 50% no maksimālā līmeņa, pretēji iekšķīgai lietošanai, kuras laikā koncentrācija starp devām mazinās faktiski līdz nullei. Lai gan mazāk izteikti nekā pēc iekšķīgas zāļu lietošanas, paaugstinot devu no 4,6 mg/24 h līdz attiecīgi 9,5 mg/24 h un 13,3 mg/24 h, rivastigmīna ekspozīcija (C_{max} un AUC) palielinājās vairāk nekā proporcionāli par faktoru 2,6 un 4,9. Mainīguma indekss (FI), t.i., relatīvās atšķirības starp maksimālo un minimālo koncentrācijām mērījums ($(C_{max}-C_{min})/C_{avg}$) Exelon 4,6 mg/24 h transdermālajiem plāksteriem, Exelon 9,5 mg/24 h transdermālajiem plāksteriem un Exelon 13,3 mg/24 h transdermālajiem plāksteriem bija attiecīgi 0,58, 0,77 un 0,72, kas pierādīja daudz mazāku mainīgumu starp maksimālo un minimālo koncentrāciju, salīdzinot ar iekšķīgi lietotām zālēm (FI = 3,96 (6 mg dienā) un 4,15 (12 mg dienā)).

Rivastigmīna deva, kas 24 stundu laikā izdalās no transdermālā plākstera (mg/24 h), nav tieši pielīdzināma rivastigmīna daudzumam (mg), ko satur kapsula, salīdzinot ar koncentrāciju asins plazmā pēc 24 stundām.

Rivastigmīna vienas devas farmakokinētikas raksturlielumu atšķirības personu vidū (normalizēta atbilstoši devai un ķermeņa masas) bija 43% (C_{max}) un 49% (AUC_{0-24h}) pēc transdermālas lietošanas, salīdzinot ar attiecīgi 74% un 103% pēc iekšķīgas zāļu formas lietošanas. Atšķirības pacientu vidū līdzsvara stāvoklī Alcheimera demences gadījumā bija vismaz 45% (C_{max}) un 43% (AUC_{0-24h}) pēc transdermālā plākstera lietošanas, un attiecīgi 71% un 73% pēc iekšķīgas zāļu formas lietošanas.

Pacientiem ar Alcheimera demenci tika novērota saistība starp aktīvās vielas (rivastigmīna un metabolīta NAP226-90) koncentrāciju līdzsvara stāvoklī un ķermeņa masu. Salīdzinot ar pacientiem, kam ķermeņa masa bija 65 kg, rivastigmīna koncentrācija līdzsvara stāvoklī pacientiem ar ķermeņa masu 35 kg bija aptuveni divas reizes lielāka, bet pacientiem ar ķermeņa masu 100 kg koncentrācija bija aptuveni divas reizes mazāka. Ķermeņa masas ietekme uz aktīvās vielas ekspozīciju liecina, ka pacientiem ar ļoti mazu ķermeņa masu nepieciešama īpaša piesardzība devas titrēšanas laikā (skatīt 4.4 apakšpunktā).

Rivastigmīna (un metabolīta NAP226-90) iedarbība (AUC_{∞}) bija lielāka, ja transdermālo plāksteri lietoja uz muguras augšdaļas, krūšu kurvja vai augšdelma un par aptuveni 20-30% mazāka, ja to lietoja uz vēdera vai augšstilba.

Pacientiem ar Alcheimera slimību nenovēroja nozīmīgu rivastigmīna vai tā metabolīta NAP226-90 uzkrāšanos plazmā, izņemot to, ka ārstēšanas laikā ar transdermālajiem plāksteriem koncentrācija plazmā otrajā dienā bija augstāka nekā pirmajā dienā.

Izkliede

Rivastigmīns vāji saistās ar olbaltumvielām (aptuveni 40%). Tas viegli šķērso hematoencefālisko barjeru. Šķietamais izklijes tilpums ir robežās no 1,8 līdz 2,7 l/kg.

Biotransformācija

Rivastigmīns ātri un plaši metabolizējas ar šķietamo eliminācijas pusperiodu no plazmas aptuveni 3,4 stundas pēc transdermālā plāksterā noņemšanas. Elimināciju ierobežoja uzsūkšanās ātrums (trigerverda kinētika), kas izskaidro ilgāku $t_{1/2}$ pēc transdermālā plāksterā lietošanas (3,4 h), salīdzinot ar iekšķīgu vai intravenozu lietošanu (1,4-1,7 h). Metabolisms galvenokārt notiek holīnesterāzes mediētas hidrolizēšanās par metabolītu NAP226-90 veidā. *In vitro* šis metabolīts demonstrē minimālu acetilholīnesterāzes inhibīciju (<10%).

Pamatojoties uz *in vitro* pētījumu datiem, nav sagaidāma farmakokinētiska mijiedarbība ar zālēm, ko metabolizē sekojošo citohromu izoenzīmi: CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 vai CYP2B6. Pamatojoties uz pierādījumiem, kas iegūti *in vitro* un pētījumos ar dzīvniekiem, galvenie citohroma P450 izoenzīmi rivastigmīna vielmaiņas procesos piedalās minimāli. Rivastigmīna kopējais plazmas klīrenss pēc 0,2 mg intravenozas devas lietošanas bija aptuveni 130 l/h un pēc 2,7 mg intravenozas devas lietošanas tas mazinājās līdz 70 l/h, kas vairāk atbilst nelineārai nekā proporcionālai rivastigmīna farmakokinētikai sakarā ar tā eliminācijas piesātinājumu.

Metabolīta pret sākotnējās zāļu vielas AUC_{∞} attiecība bija aptuveni 0,7 pēc transdermālā plāksterā lietošanas, salīdzinot ar 3,5 pēc iekšķīgas lietošanas, kas liecina, ka pēc lietošanas uz ādas bija mazāks metabolisms nekā pēc iekšķīgas lietošanas terapijas. Pēc transdermālā plāksterā lietošanas veidojas mazāk NAP226-90, iespējams, sakarā ar presistēmisku (aknās pirmā loka) metabolismu, pretstatā iekšķīgai lietošanai.

Eliminācija

Urīnā atrod niecīgu nepārmainīta rivastigmīna daudzumu; pēc transdermālā plāksterā lietošanas galvenais eliminācijas veids ir metabolītu izdalīšanās caur nierēm. Pēc iekšķīgas ^{14}C rivastigmīna lietošanas, izdalīšanās caur nierēm bija ātra un gandrīz pilnīga (>90%) 24 stundu laikā. Mazāk nekā 1% no lietotās devas izdalās ar izkārnījumiem.

Populācijas farmakokinētikas analīze liecina, ka pacientiem ar Alcheimera slimību (n=75 smēķētāji un 549 nesmēķētāji), kuri iekšķīgi lietoja rivastigmīna kapsulas devās līdz 12 mg/dienā, nikotīns par 23% palielina iekšķīgi lietota rivastigmīna perorālo klīrensu.

Īpašas pacientu grupas

Vecāki cilvēki

Vecums neietekmēja rivastigmīna koncentrāciju pacientiem ar Alcheimera slimību, ko ārstēja ar Exelon transdermālajiem plāksteriem.

Aknu darbības traucējumi

Nav veikti pētījumi ar Exelon transdermālajiem plāksteriem personām ar aknu darbības traucējumiem. Pēc iekšķīgas lietošanas pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem rivastigmīna C_{max} bija par aptuveni 60% lielāka, un rivastigmīna AUC bija vairāk nekā divas reizes lielāks nekā veseliem cilvēkiem.

Pēc vienreizējas, iekšķīgas 3 mg vai 6 mg devas lietošanas vidējais perorālais klīrenss pacientiem ar viegliem līdz vidēji izteiktiem aknu darbības traucējumiem (n=10, Child Pugh rādītājs 5-12, pierādīts ar biopsiju) bija aptuveni 46-63% zemāks nekā veseliem pacientiem (n=10).

Nieru darbības traucējumi

Nav veikti pētījumi ar Exelon transdermālajiem plāksteriem personām ar nieru darbības traucējumiem. Balstoties uz populācijas datu analīzi, kreatinīna klīrenss neuzrādīja skaidru efektu uz rivastigmīna vai tā metabolītu līdzsvara koncentrācijas stāvokli plazmā. Nav nepieciešama devas pielāgošana pacientiem ar nieru darbības traucējumiem (skatīt 4.2. apakšpunktu).

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Iekšķīgi lietotu un lokālu atkārtotu devu toksicitātes pētījumi ar pelēm, žurkām, suņiem un minicūkām uzrādīja vienīgi efektus, kas saistīti ar pastiprinātu farmakoloģisko iedarbību. Toksiska ietekme uz mērķa orgāniem nav novērota. Iekšķīga un lokāla lietošana dzīvnieku pētījumos bija ierobežota izmantoto dzīvnieku modeļu jutības dēļ.

Izņemot hromosomu aberācijas testu ar cilvēka perifērajiem leukocītiem, izmantojot zāļu iedarbību, kas 10^4 reizes pārsniedz maksimālo klīniskajā praksē paredzamo izmantojamo iedarbību, standarta *in vivo* un *in vitro* testu komplektā mutagēna rivastigmīna iedarbība nav konstatēta. Arī kodoliņu testa *in vivo* rezultāti ir negatīvi. Arī galvenais metabolīts NAP226-90 neuzrādīja genotoksisku potenciālu.

Iekšķīgas un vietējas lietošanas pētījumos ar pelēm, un iekšķīgas lietošanas pētījumā ar žurkām, izmantojot maksimālo panesamo devu, kancerogēna ietekme nav pierādīta. Rivastigmīna un tā metabolītu koncentrācija bija aptuveni tāda pati kā cilvēkiem pēc lielāko rivastigmīna kapsulu un transdermālo plāksteru devu lietošanas.

Rivastigmīns šķērso dzīvnieku placentāro barjeru un izdalās mātes pienā. Pētot iekšķīgi lietotu devu ietekmi uz grūsnām žurkām un trušiem, zāļu teratogenitāte nav pierādīta. Perorālos pētījumos ar žurku mātītēm un tēviņiem netika novēroti nevēlami rivastigmīna blakusefekti, kas ietekmētu fertilitāti un reproduktīvo funkciju, gan vecāku paaudzē, gan vecāku pēcnācējiem. Specifiski dermatoloģiskie pētījumi ar grūsnēm dzīvniekiem nav veikti.

Rivastigmīna transdermālie plāksteri nebija fototoksiski un ir uzskatāmi par nesensibilizējošiem. Dažos citos dermatoloģiskās toksicitātes pētījumos tika novērota viegla kairinoša ietekme uz laboratorijas dzīvnieku, kā arī kontroles grupas dzīvnieku, ādas. Tas var liecināt par Exelon transdermālo plāksteru spēju izraisīt pacientiem vieglu eritēmu.

Pētījumā ar trušiem rivastigmīnam bija konstatēts viegls acu/gļotādas kairinātāja potenciāls. Tādēļ pacientiem/aprūpētājiem pēc plākstera lietošanas jāizvairās no roku saskares ar acīm (skatīt 4.4 apakšpunktā).

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Zāļu aizsargslānis

Lakota polietilēntereftalāta plēve

Zāļu matrica:

Alfa-tokoferols
Poli(butilmetakrilāts, metilmetakrilāts)
Akrilkopolimērs

Adhezīvā matrica

Alfa-tokoferols
Silikonēļa
Dimetikons

Atbrīvotājslānis

Poliestera plēve ar fluorpolimēra apvalku

6.2. Nesaderība

Lai novērstu transdermālā plākstera pielipšanas traucējumus, uz zāļu lietošanai paredzētā ādas apvidus nedrīkst lietot krēmus, losjonus vai pulverus.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Transdermālo plāksteri līdz lietošanas laikam uzglabāt paciņā.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Exelon 9 mg/5 cm², 18 mg/10 cm² and 27 mg/15 cm² transdermālie plāksteri ir iepakoti atsevišķās, bērniem neatveramās, termiski noslēgtās paciņās, kas izgatavotas no papīra/polietilēna tereftalāta/alumīnija/poliakrilonitrila (PAN) multilaminēta materiāla vai termiski noslēgtās, bērniem neatveramās paciņās, kas izgatavotas no jaukta daudzslāņu lamināta, kas sastāv no papīra/polietilēna tereftalāta/polietilēna/alumīnija/poliamīda (papīrs/PET/PE/alu/PA).

Exelon 4,6 mg/24 h transdermālais plāksteris

Pieejami iepakojumos, kas satur 7, 30 vai 42 paciņas un iepakojumos, kas satur 60, 84 vai 90 paciņas.

Exelon 9,5 mg/24 h transdermālais plāksteris

Pieejami iepakojumos, kas satur 7, 30 vai 42 paciņas un iepakojumos, kas satur 60, 84 vai 90 paciņas.

Exelon 13,3 mg/24 h transdermālais plāksteris

Pieejami iepakojumos, kas satur 7 vai 30 paciņas un iepakojumos, kas satur 60 vai 90 paciņas.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Izlietotie transdermālie plāksteri jāpārloka uz pusēm ar lipīgo virsmu uz iekšpusi, jāievieto iepakojuma paciņā un jāizmet drošā un bērniem nepieejamā un neredzamā vietā. Visi izlietotie vai neizlietotie transdermālie plāksteri jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām vai jāatdod aptiekā.

7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Īrija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

Exelon 4,6 mg/24 h transdermālais plāksteris

EU/1/98/066/019-022
EU/1/98/066/031-032
EU/1/98/066/035-038
EU/1/98/066/047-048

Exelon 9,5 mg/24 h transdermālais plāksteris

EU/1/98/066/023-026
EU/1/98/066/033-034
EU/1/98/066/039-042
EU/1/98/066/049-050

Exelon 13,3 mg/24 h transdermālais plāksteris

EU/1/98/066/027-030
EU/1/98/066/043-046

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 1998. gada 12. maijs
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2008. gada 20. maijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS (-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REGISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja (-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Cietās kapsulas

Novartis Farmaceutica, S. A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barselona
Spānija

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Vācija

Šķīdums iekšķīgai lietošanai

Novartis Farmaceutica, S. A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barselona
Spānija

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Vācija

Transdermālais plāksteris

Novartis Farmaceutica, S. A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barselona
Spānija

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Vācija

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvuma/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

• Papildu riska mazināšanas pasākumi

Pirms zāļu laišanas tirgū reģistrācijas apliecības īpašnieks (RAĪ) katrā no dalībvalstīm vienojas ar valsts kompetento iestādi par galīgo izglītojošu materiālu variantu.

RAĪ jānodrošina, ka pēc diskusijām un vienošanās ar valsts kompetentajām iestādēm katrā no dalībvalstīm, kurā Exelon plāksteri tirgo, visi ārsti, kuri varētu ordinēt Exelon plāksteri, tiek nodrošināti ar informatīvo materiālu paketi, kas satur šādus pamatelementus:

- Zāļu aprakstu.
- Pacienta atgādinājuma karti.
- Norādījumus nodrošināt pacientus un veselības aprūpes speciālistus ar pacienta atgādinājuma karti.

Pacienta atgādinājuma kartē jābūt šādai pamatinformācijai:

- Pirms VIENA jauna plākstera uzlikšanas noņemiet iepriekšējās dienas plāksteri.
- Lietojiet tikai vienu plāksteri dienā.
- Nesagrieziet plāksteri gabalos.
- Piespiediet plāksteri ar plaukstu cieši pie izraudzītās vietas uz vismaz 30 sekundēm.
- Kā izmantot atgādinājuma karti plākstera uzlikšanas un noņemšanas laika pierakstīšanai.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KĀRBA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Exelon 1,5 mg cietās kapsulas
Rivastigminum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 kapsula satur 1,5 mg rivastigmīna hidrogēntartrāta veidā.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

28 cietās kapsulas
56 cietās kapsulas
112 cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Kapsulas jānorij veselas, nesasmalcinot un neatverot.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/98/066/001	28 cietās kapsulas
EU/1/98/066/002	56 cietās kapsulas
EU/1/98/066/003	112 cietās kapsulas

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Exelon 1,5 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERI

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Exelon 1,5 mg cietās kapsulas
Rivastigminum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Novartis Europharm Limited

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

Pirmdiena
Otrdiena
Trešdiena
Ceturtdiena
Piektdiena
Sestdiena
Svētdiena

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KĀRBA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Exelon 3,0 mg cietās kapsulas
Rivastigminum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 kapsula satur 3,0 mg rivastigmīna hidrogēntartrāta veidā.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

28 cietās kapsulas
56 cietās kapsulas
112 cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Kapsulas jānorij veselas, nesasmalcinot un neatverot.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/98/066/004	28 cietās kapsulas
EU/1/98/066/005	56 cietās kapsulas
EU/1/98/066/006	112 cietās kapsulas

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Exelon 3,0 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERI

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Exelon 3,0 mg cietās kapsulas
Rivastigminum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Novartis Europharm Limited

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

Pirmdiena
Otrdiena
Trešdiena
Ceturtdiena
Piektdiena
Sestdiena
Svētdiena

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KĀRBA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Exelon 4,5 mg cietās kapsulas
Rivastigminum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 kapsula satur 4,5 mg rivastigmīna hidrogēntartrāta veidā.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

28 cietās kapsulas
56 cietās kapsulas
112 cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Kapsulas jānorij veselas, nesasmalcinot un neatverot.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/98/066/007	28 cietās kapsulas
EU/1/98/066/008	56 cietās kapsulas
EU/1/98/066/009	112 cietās kapsulas

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Exelon 4,5 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERI

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Exelon 4,5 mg cietās kapsulas
Rivastigminum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Novartis Europharm Limited

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

Pirmdiena
Otrdiena
Trešdiena
Ceturtdiena
Piektdiena
Sestdiena
Svētdiena

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KĀRBA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Exelon 6,0 mg cietās kapsulas
Rivastigminum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

1 kapsula satur 6,0 mg rivastigmīna hidrogēntartrāta veidā.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

28 cietās kapsulas
56 cietās kapsulas
112 cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Kapsulas jānorij veselas, nesasmalcinot un neatverot.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/98/066/010	28 cietās kapsulas
EU/1/98/066/011	56 cietās kapsulas
EU/1/98/066/012	112 cietās kapsulas

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Exelon 6,0 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERI

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Exelon 6,0 mg cietās kapsulas
Rivastigminum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Novartis Europharm Limited

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

Pirmdiena
Otrdiena
Trešdiena
Ceturtdiena
Piektdiena
Sestdiena
Svētdiena

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

KĀRBA UN PUDELES ETIĶETE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Exelon 2 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai
Rivastigminum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs ml šķīduma satur 2 mg rivastigmīna hidrogēntartrāta veidā.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī nātrija benzoātu (E211), citronskābi, nātrija citrātu, hinolīndzelteno WS (E104) un attīrīto ūdeni.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums iekšķīgai lietošanai

50 ml

120 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

Exelon šķīdums iekšķīgai lietošanai pēc pudeles atvēršanas ir jāizlieto mēneša laikā.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C. Neatdzesēt vai nesasaldēt.
Uzglabāt vertikālā stāvoklī.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/98/066/018 50 ml
EU/1/98/066/013 120 ml

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Exelon 2 mg/ml [tikai uz kārbas]

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators. [tikai uz kārbas]

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC [tikai uz kārbas]
SN [tikai uz kārbas]
NN [tikai uz kārbas]

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE VIENAM IEPAKOJUMA IZMĒRAM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Exelon 4,6 mg/24 h transdermālais plāksteris
Rivastigminum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viens 5 cm² transdermālais plāksteris satur 9 mg rivastigmīna un atbrīvo 4,6 mg/24 h.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī lakotu polietilēntereftalāta plēvi, alfa-tokoferolu, poli(butilmetakrilātu, metilmetakrilātu), akrilkopolimēru, silikoneļļu, dimetikonu, poliestera plēvi ar fluorpolimēra apvalku.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

7 transdermālie plāksteri
30 transdermālie plāksteri
42 transdermālie plāksteri

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Transdermālai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Plāksteris līdz lietošanai jāuzglabā paciņā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/98/066/019	7 transdermālie plāksteri (paciņa: papīrs/PET/alu/PAN)
EU/1/98/066/020	30 transdermālie plāksteri (paciņa: papīrs/PET/alu/PAN)
EU/1/98/066/031	42 transdermālie plāksteri (paciņa: papīrs/PET/alu/PAN)
EU/1/98/066/035	7 transdermālie plāksteri (paciņa: papīrs/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/066/036	30 transdermālie plāksteri (paciņa: papīrs/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/066/047	42 transdermālie plāksteri (paciņa: papīrs/PET/PE/alu/PA)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Exelon 4,6 mg/24 h

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

STARPIEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (BEZ BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Exelon 4,6 mg/24 h transdermālais plāksteris
Rivastigminum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viens 5 cm² transdermālais plāksteris satur 9 mg rivastigmīna un atbrīvo 4,6 mg/24 h.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī lakotu polietilēntereftalāta plēvi, alfa-tokoferolu, poli(butilmetakrilātu, metilmetakrilātu), akrilkopolimēru, silikoneļļu, dimetikonu, poliestera plēvi ar fluorpolimēra apvalku.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

30 transdermālie plāksteri. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa. Nedrīkst pārdot atsevišķi.
42 transdermālie plāksteri. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa. Nedrīkst pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Transdermālai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Plāksteris līdz lietošanai jāuzglabā paciņā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/98/066/021	60 transdermālie plāksteri (paciņa: papīrs/PET/alu/PAN)
EU/1/98/066/022	90 transdermālie plāksteri (paciņa: papīrs/PET/alu/PAN)
EU/1/98/066/032	84 transdermālie plāksteri (paciņa: papīrs/PET/alu/PAN)
EU/1/98/066/037	60 transdermālie plāksteri (paciņa: papīrs/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/066/038	90 transdermālie plāksteri (paciņa: papīrs/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/066/048	84 transdermālie plāksteri (paciņa: papīrs/PET/PE/alu/PA)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Exelon 4,6 mg/24 h

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

VAIRĀKU KASTIŠU IEPAKOJUMA ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS (AR BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Exelon 4,6 mg/24 h transdermālais plāksteris
Rivastigminum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viens 5 cm² transdermālais plāksteris satur 9 mg rivastigmīna un atbrīvo 4,6 mg/24 h.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī lakotu polietilēntereftalāta plēvi, alfa-tokoferolu, poli(butilmetakrilātu, metilmetakrilātu), akrilkopolimēru, silikona eļļu, dimetikonu, poliestera plēvi ar fluoropolimēra apvalku.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Vairāku kastīšu iepakojums: 60 (2 iepakojumi pa 30) transdermālie plāksteri.
Vairāku kastīšu iepakojums: 90 (3 iepakojumi pa 30) transdermālie plāksteri.
Vairāku kastīšu iepakojums: 84 (2 iepakojumi pa 42) transdermālie plāksteri.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Transdermālai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Plāksteris līdz lietošanai jāuzglabā paciņā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/98/066/021	60 transdermālie plāksteri (paciņa: papīrs/PET/alu/PAN)
EU/1/98/066/022	90 transdermālie plāksteri (paciņa: papīrs/PET/alu/PAN)
EU/1/98/066/032	84 transdermālie plāksteri (paciņa: papīrs/PET/alu/PAN)
EU/1/98/066/037	60 transdermālie plāksteri (paciņa: papīrs/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/066/038	90 transdermālie plāksteri (paciņa: papīrs/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/066/048	84 transdermālie plāksteri (paciņa: papīrs/PET/PE/alu/PA)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Exelon 4,6 mg/24 h

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PACIŅĀ**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Exelon 4,6 mg/24 h transdermālais plāksteris
Rivastigminum

2. LIETOŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Transdermālai lietošanai

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 transdermālais plāksteris katrā paciņā

6. CITA

Lietojiet tikai vienu plāksteri dienā. Pirms VIENA jauna plākstera uzlikšanas noņemiet iepriekšējās dienas plāksteri.

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE VIENAM IEPAKOJUMA IZMĒRAM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Exelon 9,5 mg/24 h transdermālais plāksteris
Rivastigminum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viens 10 cm² transdermālais plāksteris satur 18 mg rivastigmīna un atbrīvo 9,5 mg/24 h.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī lakotu polietilēntereftalāta plēvi, alfa-tokoferolu, poli(butilmetakrilātu, metilmetakrilātu), akrilkopolimēru, silikoneļļu, dimetikonu, poliestera plēvi ar fluorpolimēra apvalku.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

7 transdermālie plāksteri
30 transdermālie plāksteri
42 transdermālie plāksteri

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Transdermālai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Plāksteris līdz lietošanai jāuzglabā paciņā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/98/066/023	7 transdermālie plāksteri (paciņa: papīrs/PET/alu/PAN)
EU/1/98/066/024	30 transdermālie plāksteri (paciņa: papīrs/PET/alu/PAN)
EU/1/98/066/033	42 transdermālie plāksteri (paciņa: papīrs/PET/alu/PAN)
EU/1/98/066/039	7 transdermālie plāksteri (paciņa: papīrs/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/066/040	30 transdermālie plāksteri (paciņa: papīrs/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/066/049	42 transdermālie plāksteri (paciņa: papīrs/PET/PE/alu/PA)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Exelon 9,5 mg/24 h

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

STARPIEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (BEZ BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Exelon 9,5 mg/24 h transdermālais plāksteris
Rivastigminum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viens 10 cm² transdermālais plāksteris satur 18 mg rivastigmīna un atbrīvo 9,5 mg/24 h.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī lakotu polietilēntereftalāta plēvi, alfa-tokoferolu, poli(butilmetakrilātu, metilmetakrilātu), akrilkopolimēru, silikoneļļu, dimetikonu, poliestera plēvi ar fluorpolimēra apvalku.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

30 transdermālie plāksteri. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa. Nedrīkst pārdot atsevišķi.
42 transdermālie plāksteri. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa. Nedrīkst pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Transdermālai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Plāksteris līdz lietošanai jāuzglabā paciņā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/98/066/025	60 transdermālie plāksteri (paciņa: papīrs/PET/alu/PAN)
EU/1/98/066/026	90 transdermālie plāksteri (paciņa: papīrs/PET/alu/PAN)
EU/1/98/066/034	84 transdermālie plāksteri (paciņa: papīrs/PET/alu/PAN)
EU/1/98/066/041	60 transdermālie plāksteri (paciņa: papīrs/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/066/042	90 transdermālie plāksteri (paciņa: papīrs/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/066/050	84 transdermālie plāksteri (paciņa: papīrs/PET/PE/alu/PA)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Exelon 9,5 mg/24 h

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

VAIRĀKU KASTIŠU IEPAKOJUMA ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS (AR BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Exelon 9,5 mg/24 h transdermālais plāksteris
Rivastigminum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viens 10 cm² transdermālais plāksteris satur 18 mg rivastigmīna un atbrīvo 9,5 mg/24 h.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī lakotu polietilēntereftalāta plēvi, alfa-tokoferolu, poli(butilmetakrilātu, metilmetakrilātu), akrilkopolimēru, silikona eļļu, dimetikonu, poliestera plēvi ar fluorpolimēra apvalku.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Vairāku kastīšu iepakojums: 60 (2 iepakojumi pa 30) transdermālie plāksteri.
Vairāku kastīšu iepakojums: 90 (3 iepakojumi pa 30) transdermālie plāksteri.
Vairāku kastīšu iepakojums: 84 (2 iepakojumi pa 42) transdermālie plāksteri.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Transdermālai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Plāksteris līdz lietošanai jāuzglabā paciņā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/98/066/025	60 transdermālie plāksteri (paciņa: papīrs/PET/alu/PAN)
EU/1/98/066/026	90 transdermālie plāksteri (paciņa: papīrs/PET/alu/PAN)
EU/1/98/066/034	84 transdermālie plāksteri (paciņa: papīrs/PET/alu/PAN)
EU/1/98/066/041	60 transdermālie plāksteri (paciņa: papīrs/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/066/042	90 transdermālie plāksteri (paciņa: papīrs/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/066/050	84 transdermālie plāksteri (paciņa: papīrs/PET/PE/alu/PA)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Exelon 9,5 mg/24 h

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PACIŅĀ**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Exelon 9,5 mg/24 h transdermālais plāksteris
Rivastigminum

2. LIETOŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Transdermālai lietošanai

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 transdermālais plāksteris katrā paciņā

6. CITA

Lietojiet tikai vienu plāksteri dienā. Pirms VIENA jauna plākstera uzlikšanas noņemiet iepriekšējās dienas plāksteri.

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE VIENAM IEPAKOJUMA IZMĒRAM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Exelon 13,3 mg/24 h transdermālais plāksteris
Rivastigminum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viens 15 cm² transdermālais plāksteris satur 27 mg rivastigmīna un atbrīvo 13,3 mg/24 h.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī lakotu polietilēntereftalāta plēvi, alfa-tokoferolu, poli(butilmetakrilātu, metilmetakrilātu), akrilkopolimēru, silikoneļļu, dimetikonu, poliestera plēvi ar fluorpolimēra apvalku.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

7 transdermālie plāksteri
30 transdermālie plāksteri

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Transdermālai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Plāksteris līdz lietošanai jāuzglabā paciņā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/98/066/027	7 transdermālie plāksteri (paciņa: papīrs/PET/alu/PAN)
EU/1/98/066/028	30 transdermālie plāksteri (paciņa: papīrs/PET/alu/PAN)
EU/1/98/066/043	7 transdermālie plāksteri (paciņa: papīrs/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/066/044	30 transdermālie plāksteri (paciņa: papīrs/PET/PE/alu/PA)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Exelon 13,3 mg/24 h

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

STARPIEPAKOJUMS VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (BEZ BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Exelon 13,3 mg/24 h transdermālais plāksteris
Rivastigminum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viens 15 cm² transdermālais plāksteris satur 27 mg rivastigmīna un atbrīvo 13,3 mg/24 h.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī lakotu polietilēntereftalāta plēvi, alfa-tokoferolu, poli(butilmetakrilātu, metilmetakrilātu), akrilkopolimēru, silikoneļļu, dimetikonu, poliestera plēvi ar fluorpolimēra apvalku.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

30 transdermālie plāksteri. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa. Nedrīkst pārdot atsevišķi.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Transdermālai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Plāksteris līdz lietošanai jāuzglabā paciņā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/98/066/029	60 transdermālie plāksteri (paciņa: papīrs/PET/alu/PAN)
EU/1/98/066/030	90 transdermālie plāksteri (paciņa: papīrs/PET/alu/PAN)
EU/1/98/066/045	60 transdermālie plāksteri (paciņa: papīrs/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/066/046	90 transdermālie plāksteri (paciņa: papīrs/PET/PE/alu/PA)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Exelon 13,3 mg/24 h

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMA ĀRĒJAIS IEPAKOJUMS (AR BLUE BOX)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Exelon 13,3 mg/24 h transdermālais plāksteris
Rivastigminum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Viens 15 cm² transdermālais plāksteris satur 27 mg rivastigmīna un atbrīvo 13,3 mg/24 h.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī lakotu polietilēntereftalāta plēvi, alfa-tokoferolu, poli(butilmetakrilātu, metilmetakrilātu), akrilkopolimēru, silikona eļļu, dimetikonu, poliestera plēvi ar fluorpolimēra apvalku.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Vairāku kastīšu iepakojums: 60 (2 iepakojumi pa 30) transdermālie plāksteri.
Vairāku kastīšu iepakojums: 90 (3 iepakojumi pa 30) transdermālie plāksteri.

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Transdermālai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
Plāksteris līdz lietošanai jāuzglabā paciņā.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/98/066/029	60 transdermālie plāksteri (paciņa: papīrs/PET/alu/PAN)
EU/1/98/066/030	90 transdermālie plāksteri (paciņa: papīrs/PET/alu/PAN)
EU/1/98/066/045	60 transdermālie plāksteri (paciņa: papīrs/PET/PE/alu/PA)
EU/1/98/066/046	90 transdermālie plāksteri (paciņa: papīrs/PET/PE/alu/PA)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Exelon 13,3 mg/24 h

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PACIŅĀ**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Exelon 13,3 mg/24 h transdermālais plāksteris
Rivastigminum

2. LIETOŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Transdermālai lietošanai

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 transdermālais plāksteris katrā paciņā

6. CITA

Lietojiet tikai vienu plāksteri dienā. Pirms VIENA jauna plākstera uzlikšanas noņemiet iepriekšējās dienas plāksteri.

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Exelon 1,5 mg cietās kapsulas

Exelon 3,0 mg cietās kapsulas

Exelon 4,5 mg cietās kapsulas

Exelon 6,0 mg cietās kapsulas

Rivastigminum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Exelon un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Exelon lietošanas
3. Kā lietot Exelon
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Exelon
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Exelon un kādam nolūkam tās lieto

Exelon aktīvā viela ir rivastigmīns.

Rivastigmīns pieder zāļu grupai, ko sauc par holīnesterāzes inhibitoriem. Pacientiem ar Alzheimerā slimību vai Parkinsona slimības izraisītu demenci galvas smadzenēs iet bojā noteikta tipa nervu šūnas, kā rezultātā pazeminās neirotransmitera acetilholīna (viela, kas ļauj nervu šūnām sazināties savā starpā) līmenis. Rivastigmīns darbojas, bloķējot enzīmus, kas noārda acetilholīnu: acetilholīnesterāzi un butirilholīnesterāzi. Bloķējot šos enzīmus, Exelon ļauj galvas smadzenēs paaugstināties acetilholīna līmenim, tādējādi palīdzot samazināt Alzheimerā slimības un Parkinsona slimības izraisītas demences simptomus.

Exelon lieto terapijai pieaugušiem pacientiem ar vieglu vai vidēji smagu Alzheimerā slimību - progresējošiem galvas smadzeņu darbības traucējumiem, kas pakāpeniski ietekmē atmiņu, prāta spējas un uzvedību. Kapsulas un šķīdumu iekšķīgai lietošanai var arī lietot demences terapijai pieaugušiem pacientiem ar Parkinsona slimību.

2. Kas Jums jāzina pirms Exelon lietošanas

Nelietojiet Exelon šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret rivastigmīnu (Exelon aktīvo vielu) vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir ādas reakcijas, kas izplatās tālāk par plākstera robežām, ja pastiprinās vietējās reakcijas (piemēram, čūlas, pastiprināts ādas iekaisums, tūska) un, ja 48 stundu laikā pēc transdermālā plākstera noņemšanas stāvoklis neuzlabojas.

Ja kaut kas no minētā attiecas uz Jums, nelietojiet Exelon.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Exelon lietošanas konsultējieties ar ārstu:

- ja Jums ir vai jebkad ir bijuši sirdsdarbības traucējumi, piemēram, neregulāra vai lēna sirds darbība, QTc intervāla pagarināšanās, QTc intervāla pagarināšanās ģimenes anamnēzē, *torsade de pointes* vai bijis zems kālija vai magnija līmenis asinīs;
- ja Jums ir vai jebkad ir bijusi aktīva kuņģa čūla;
- ja Jums ir vai jebkad ir bijuši urinēšanas traucējumi;
- ja Jums ir vai jebkad ir bijuši krampji;
- ja Jums ir vai jebkad ir bijusi astma vai smaga elpošanas ceļu slimība;
- ja Jums ir vai jebkad ir bijusi traucēta nieru darbība;
- ja Jums ir vai jebkad ir bijusi traucēta aknu darbība;
- ja Jums ir trīce;
- ja Jums ir maza ķermeņa masa;
- ja Jums attīstās kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumi, piemēram, slikta dūša (slikta pašsajūta), vemšana un caureja. Ilgstošas vemšanas vai caurejas gadījumā Jums var attīstīties dehidratācija (liels šķidruma zudums no organisma).

Ja kaut kas no turpmāk minētā attiecas uz Jums, iespējams, ka ārstam šo zāļu lietošanas laikā vajadzēs Jūs novērot rūpīgāk.

Ja Jūs neesat lietojis Exelon vairāk kā trīs dienas, nelietojiet nākamo devu pirms neesat aprunājies ar savu ārstu.

Bērni un pusaudži

Exelon nav piemērots lietošanai pediātriskā populācijā Alcheimera slimības ārstēšanai.

Citas zāles un Exelon

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Exelon nav atļauts lietot vienlaicīgi ar citām zālēm, kuru iedarbība ir līdzīga Exelon. Exelon var mijiedarboties ar antiholīnērgiskajiem līdzekļiem (zālēm, ko lieto, lai atvieglotu krampjus un spazmas vēderā, ārstētu Parkinsona slimību vai novērstu sliktu dūšu ceļojot).

Exelon nav atļauts lietot vienlaicīgi ar metoklopramīdu (zālēm, ko lieto, lai atvieglotu vai novērstu sliktu dūšu un vemšanu). Divu zāļu vienlaikus lietošana var izraisīt ekstremitāšu stīvumu un roku trīci.

Ja Exelon lietošanas laikā Jums izdara ķirurģiskas operācijas, pirms tam, kad Jums dos jebkāda veida anestēzijas līdzekļus, pastāstiet par to savam ārstam. Anestēzijas laikā Exelon var pastiprināt dažu muskuļu relaksantu iedarbību.

Exelon lietojot vienlaikus ar bēta blokatoriem (tādas zāles kā atenolols, ko lieto, lai ārstētu paaugstinātu asinsspiedienu, stenokardiju un citas sirds slimības), jāievēro piesardzība. Divu zāļu vienlaikus lietošana var izraisīt tādas problēmas kā palēnināta sirdsdarbība (bradikardija), kas var novest līdz ģībonim vai samaņas zudumam.

Ievērojiet piesardzību, lietojot Exelon kopā ar citām zālēm, kas var ietekmēt Jūsu sirds ritmu vai sirds elektrisko sistēmu (QT intervāla pagarināšanās).

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Ja esat grūtniece, jāizvērtē Exelon lietošanas ieguvumi un iespējamā ietekme uz Jūsu nedzimušo bērnu. Rivastigmīnu grūtniecības laikā nedrīkst lietot, ja vien nav absolūta nepieciešamība.

Jūs nedrīkstat barot bērnu ar krūti Exelon terapijas laikā.

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Jūsu ārsts pastāstīs Jums, vai Jūsu slimības dēļ Jūs varat droši vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Exelon var izraisīt reiboņus un miegainību, galvenokārt terapijas sākumā vai laikā, kad palielina preparāta devu. Ja Jums ir reibonis vai esat miegains, Jūs nedrīkstat vadīt transportlīdzekļus, apkalpot mehānismus vai veikt citas darbības, kam nepieciešama uzmanība.

3. Kā lietot Exelon

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

Kā uzsākt terapiju

Jūsu ārsts Jums pateiks, kāda Exelon deva Jums jālieto.

- Terapija parasti tiek sākta ar nelielu devu.
- Atkarīgi no Jūsu reakcijas uz ārstēšanu, ārsts pakāpeniski palielinās devu.
- Augstākā deva, kas jālieto, ir pa 6,0 mg divas reizes dienā.

Jūsu ārsts regulāri pārbaudīs, vai zāles Jums iedarbojas. Šo zāļu lietošanas laikā Jūsu ārsts arī kontrolēs Jūsu ķermeņa masu.

Ja Jūs neesat lietojis Exelon vairāk kā trīs dienas, nelietojiet nākamo devu pirms neesat aprunājies ar savu ārstu.

Zāļu lietošana

- Informējiet savu aprūpes speciālistu, ka lietojat Exelon.
- Lai Jūsu zāles dotu labumu, tās jālieto katru dienu.
- Exelon jālieto divas reizes dienā, no rīta un vakarā, kopā ar pārtiku.
- Kapsulas jānorij veselas, kopā ar dzērienu.
- Kapsulas nav atļauts atvērt vai sasmalcināt.

Ja esat lietojis Exelon vairāk nekā noteikts

Ja nejauši esat ieņēmis vairāk Exelon, nekā teikts, pastāstiet par to savam ārstam. Jums var būt nepieciešama medicīniska palīdzība. Dažiem cilvēkiem, kuri nejauši lietojuši pārāk daudz Exelon, radās slikta dūša, vemšana, caureja, augsts asinsspiediens un halucinācijas. Iespējama arī palēnināta sirdsdarbība un ģībonis.

Ja esat aizmirsis lietot Exelon

Ja konstatējat, ka esat aizmirsis ieņemt Exelon devu, pagaidiet un parastajā laikā ieņemiet nākamo devu. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nevēlamās blakusparādības Jums biežāk iespējamās šo zāļu lietošanas sākumā vai paaugstinot to devu. Parasti Jūsu organismam pierodot pie zālēm, nevēlamās blakusparādības pakāpeniski izzūd.

Ļoti bieži (var attīstīties vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 10 cilvēkiem)

- Reibonis
- Apetītes zudums
- Gremošanas traucējumi, piemēram slikta dūša vai vemšana, caureja

Bieži (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 10 cilvēkiem)

- Nemiers
- Svīšana
- Galvassāpes
- Grēmas
- Ķermeņa masas zudums
- Sāpes kuņģī
- Uzbudinājums
- Nogurums vai vājums
- Vispārējs savārgums
- Trīce vai apjukums
- Samazināta apetīte
- Nakts murgi

Retāk (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 100 cilvēkiem)

- Depresija
- Miega traucējumi
- Ģībonis vai nejauši kritieni
- Jūsu aknu darbības traucējumi

Reti (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 1 000 cilvēkiem)

- Sāpes krūšu kurvī
- Izsitumi, nieze
- Krampji (lēkmes)
- Čūlas kuņģī un zarnās

Ļoti reti (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 10 000 cilvēkiem)

- Augsts asinsspiediens
- Urīnceļu infekcijas
- Halucinācijas (redzēt nereālas lietas)
- Patoloģisks sirds ritms, piemēram, palēnināta vai paātrināta sirdsdarbība
- Kuņģa – zarnu trakta asiņošana – asinis izkārnījumos vai vēmekļu masā
- Aizkuņģa dziedzera iekaisums – simptomi ir spēcīgas sāpes vēdera augšējā daļā, bieži kopā ar nelabumu un vemšanu
- Parkinsona slimības pasliktinājums vai līdzīgu simptomu attīstība – piemēram, muskuļu stīvums, apgrūtinātas kustības

Nav zināmi (blakusparādību biežumu nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem)

- Smaga vemšana, kas var izraisīt barības vada plīsumu (savieno mutes dobumu ar kuņģi)
- Dehidratācija (liels šķidrums zudums)
- Aknu darbības traucējumi (dzeltena āda, acu baltumu dzelte, urīns kļūst tumšāks vai ir slikta dūša bez citiem iemesliem, vemšana, nogurums un apetītes/ēstgribas zudums)
- Agresivitāte, nemiera sajūta
- Neregulāra sirds darbība

Pacienti ar Parkinsona slimības izraisītu demenci

Šiem pacientiem dažas blakusparādības attīstās biežāk nekā pārējiem un var attīstīties arī citas blakusparādības:

Ļoti bieži (var attīstīties vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 10 cilvēkiem)

- Trīce
- Ģībonis
- Nejauši kritieni

Bieži (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 10 cilvēkiem)

- Trauksme
- Nemiers
- Palēnināts un paātrināts sirds ritms
- Miega traucējumi
- Pastiprināta siekalu veidošanās un dehidratācija
- Neraksturīgi lēnas vai nekontrolētas kustības
- Parkinsona slimības pasliktinājums vai līdzīgu simptomu attīstība – piemēram, muskuļu stīvums, apgrūtinātas kustības un muskuļu vājums

Retāk (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 100 cilvēkiem)

- Neregulāra sirdsdarbība un apgrūtināta kustību kontrole

Citas blakusparādības, kas novērotas pēc Exelon transdermālo plāksteru lietošanas, un kas var rasties arī pēc kapsulu lietošanas:

Bieži (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 10 cilvēkiem)

- Drudzis
- Stīprs apjukums
- Urīna nesaturēšana (nespēja pietiekami saturēt urīnu)

Retāk (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 100 cilvēkiem)

- Hiperaktivitāte (paaugstināta aktivitāte, nemiers)

Nav zināmi (blakusparādību biežumu nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem)

- Alerģiskas reakcijas aplikācijas vietā, piemēram, čūlu veidošanās vai ādas iekaisums

Ja Jums attīstās kāda no minētajām blakusparādībām, pastāstiet par to savam ārstam, jo Jums var būt nepieciešama medicīniska palīdzība.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Exelon

- Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes pēc „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.
- Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.
- Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicāriet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Exelon satur

- Aktīvā viela ir rivastigmīna hidrogēntartrāts.
- Citas sastāvdaļas ir hipromeloze, magnija stearāts, mikrokristāliskā celuloze, koloidāls bezūdens silīcija dioksīds, želatīns, dzeltenais dzelzs oksīds (E172), sarkanais dzelzs oksīds (E172), titāna dioksīds (E171) un šellaka.

Katra Exelon 1,5 mg kapsula satur 1,5 mg rivastigmīna.

Katra Exelon 3,0 mg kapsula satur 3,0 mg rivastigmīna.

Katra Exelon 4,5 mg kapsula satur 4,5 mg rivastigmīna.

Katra Exelon 6,0 mg kapsula satur 6,0 mg rivastigmīna.

Exelon ārējais izskats un iepakojums

- Exelon 1,5 mg cietās kapsulas, kas satur dzeltenbaltu vai gaiši dzeltenu pulveri, ir ar dzeltenu korpusu un dzeltenu vāciņu. Uz kapsulas korpusa ir apdruka sarkanā krāsā “EXELON 1,5 mg”.
- Exelon 3,0 mg cietās kapsulas, kas satur dzeltenbaltu vai gaiši dzeltenu pulveri, ir ar oranžu korpusu un oranžu vāciņu. Uz kapsulas korpusa ir apdruka sarkanā krāsā “EXELON 3 mg”.
- Exelon 4,5 mg cietās kapsulas, kas satur dzeltenbaltu vai gaiši dzeltenu pulveri, ir ar sarkanu korpusu un sarkanu vāciņu. Uz kapsulas korpusa ir apdruka baltā krāsā “EXELON 4,5 mg”.
- Exelon 6,0 mg cietās kapsulas, kas satur dzeltenbaltu vai gaiši dzeltenu pulveri, ir ar oranžu korpusu un sarkanu vāciņu. Uz kapsulas korpusa ir apdruka sarkanā krāsā “EXELON 6 mg”.

Kapsulas ir iepakotas blisteros, kas ir pieejami trijos atšķirīga lieluma iepakojumos (pa 28, 56 vai 112 kapsulām), tomēr Jūsu valstī visi iepakojuma veidi var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Īrija

Ražotājs

Novartis Farmaceutica, S. A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barselona
Spānija

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Vācija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

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

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Exelon 2 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai Rivastigminum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Exelon un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Exelon lietošanas
3. Kā lietot Exelon
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Exelon
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Exelon un kādam nolūkam tās lieto

Exelon aktīvā viela ir rivastigmīns.

Rivastigmīns pieder zāļu grupai, ko sauc par holīnesterāzes inhibitoriem. Pacienti ar Alzheimeru slimību vai Parkinsona slimības izraisītu demenci galvas smadzenēs iet bojā noteikta tipa nervu šūnas, kā rezultātā pazeminās neurotransmitera acetilholīna (viela, kas ļauj nervu šūnām sazināties savā starpā) līmenis. Rivastigmīns darbojas, bloķējot enzīmus, kas noārda acetilholīnu: acetilholīnesterāzi un butirilholīnesterāzi. Bloķējot šos enzīmus, Exelon ļauj galvas smadzenēs paaugstināties acetilholīna līmenim, tādējādi palīdzot samazināt Alzheimeru slimības un Parkinsona slimības izraisītas demences simptomus.

Exelon lieto terapijai pieaugušiem pacientiem ar vieglu vai vidēji smagu Alzheimeru slimību - progresējošiem galvas smadzeņu darbības traucējumiem, kas pakāpeniski ietekmē atmiņu, prāta spējas un uzvedību. Kapsulas un šķīdumu iekšķīgai lietošanai var arī lietot demences terapijai pieaugušiem pacientiem ar Parkinsonu slimību.

2. Kas Jums jāzina pirms Exelon lietošanas

Nelietojiet Exelon šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret rivastigmīnu (Exelon aktīvo vielu) vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir ādas reakcijas, kas izplatās tālāk par plākstera robežām, ja pastiprinās vietējās reakcijas (piemēram, čūlas, pastiprināts ādas iekaisums, tūska) un, ja 48 stundu laikā pēc transdermālā plākstera noņemšanas stāvoklis neuzlabojas.

Ja kaut kas no minētā attiecas uz Jums, nelietojiet Exelon.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Exelon lietošanas konsultējieties ar ārstu:

- ja Jums ir vai jebkad ir bijuši sirdsdarbības traucējumi, piemēram, neregulāra vai lēna sirds darbība, QTc intervāla pagarināšanās, QTc intervāla pagarināšanās ģimenes anamnēzē, *torsade de pointes* vai bijis zems kālija vai magnija līmenis asinīs;
- ja Jums ir vai jebkad ir bijusi aktīva kuņģa čūla;
- ja Jums ir vai jebkad ir bijuši urinēšanas traucējumi;
- ja Jums ir vai jebkad ir bijuši krampji;
- ja Jums ir vai jebkad ir bijusi astma vai smaga elpošanas ceļu slimība;
- ja Jums ir vai jebkad ir bijusi traucēta nieru darbība;
- ja Jums ir vai jebkad ir bijusi traucēta aknu darbība;
- ja Jums ir trīce;
- ja Jums ir maza ķermeņa masa;
- ja Jums attīstās kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumi, piemēram, slikta dūša (slikta pašsajūta), vemšana un caureja. Ilgstošas vemšanas vai caurejas gadījumā Jums var attīstīties dehidratācija (liels šķidruma zudums no organisma).

Ja kaut kas no turpmāk minētā attiecas uz Jums, iespējams, ka ārstam šo zāļu lietošanas laikā vajadzēs Jūs novērot rūpīgāk.

Ja Jūs neesat lietojis Exelon vairāk kā trīs dienas, nelietojiet nākamo devu pirms neesat aprunājies ar savu ārstu.

Bērni un pusaudži

Exelon nav piemērots lietošanai pediatrikālā populācijā Alcheimera slimības ārstēšanai.

Citas zāles un Exelon

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Exelon nav atļauts lietot vienlaicīgi ar citām zālēm, kuru iedarbība ir līdzīga Exelon. Exelon var mijiedarboties ar antiholīnērgiskajiem līdzekļiem (zālēm, ko lieto, lai atvieglotu krampjus un spazmas vēderā, ārstētu Parkinsona slimību vai novērstu sliktu dūšu ceļojot).

Exelon nav atļauts lietot vienlaicīgi ar metoklopramīdu (zālēm, ko lieto, lai atvieglotu vai novērstu sliktu dūšu un vemšanu). Divu zāļu vienlaikus lietošana var izraisīt ekstremitāšu stīvumu un roku trīci.

Ja Exelon lietošanas laikā Jums izdara ķirurģiskas operācijas, pirms tam, kad Jums dos jebkāda veida anestēzijas līdzekļus, pastāstiet par to savam ārstam. Anestēzijas laikā Exelon var pastiprināt dažu muskuļu relaksantu iedarbību.

Exelon lietojot vienlaikus ar bēta blokatoriem (tādas zāles kā atenolols, ko lieto, lai ārstētu paaugstinātu asinsspiedienu, stenokardiju un citas sirds slimības), jāievēro piesardzība. Divu zāļu vienlaikus lietošana var izraisīt tādas problēmas kā palēnināta sirdsdarbība (bradikardija), kas var novest līdz ģībonim vai samaņas zudumam.

Ievērojiet piesardzību, lietojot Exelon kopā ar citām zālēm, kas var ietekmēt Jūsu sirds ritmu vai sirds elektrisko sistēmu (QT intervāla pagarināšanās).

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Ja esat grūtniece, jāizvērtē Exelon lietošanas ieguvumi un iespējamā ietekme uz Jūsu nedzimušo bērnu. Rivastigmīnu grūtniecības laikā nedrīkst lietot, ja vien nav absolūta nepieciešamība.

Jūs nedrīkstat barot bērnu ar krūti Exelon terapijas laikā.

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Jūsu ārsts pastāstīs Jums, vai Jūsu slimības dēļ Jūs varat droši vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Exelon var izraisīt reiboņus un miegainību, galvenokārt terapijas sākumā vai laikā, kad palielina preparāta devu. Ja Jums ir reibonis vai esat miegains, Jūs nedrīkstat vadīt transportlīdzekļus, apkalpot mehānismus vai veikt citas darbības, kam nepieciešama uzmanība.

Exelon satur nātrija benzoātu (E211) un nātriju

Viena no Exelon iekšķīgi lietojamā šķīduma palīgvielām ir nātrija benzoāts (E211). Benzoscābe ir viegls ādas, acu un gļotādu kairinātājs. Šīs zāles satur 3 mg nātrija benzoāta (E211) katros 3 ml iekšķīgi lietojamā šķīduma.

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā ml, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Exelon

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

Kā uzsākt terapiju

Jūsu ārsts Jums pateiks, kāda Exelon deva Jums jālieto.

- Terapija parasti tiek sākta ar nelielu devu.
- Atkarīgi no Jūsu reakcijas uz ārstēšanu, ārsts pakāpeniski palielinās devu.
- Augstākā deva, kas jālieto, ir pa 6,0 mg divas reizes dienā.

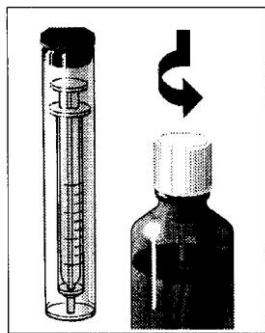
Jūsu ārsts regulāri pārbaudīs, vai zāles Jums iedarbojas. Šo zāļu lietošanas laikā Jūsu ārsts arī kontrolēs Jūsu ķermeņa masu.

Ja Jūs neesat lietojis Exelon vairāk kā trīs dienas, nelietojiet nākamo devu pirms neesat aprunājies ar savu ārstu.

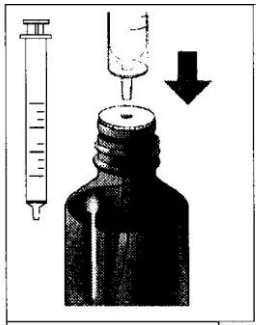
Zāļu lietošana

- Informējiet savu aprūpes speciālistu, ka lietojat Exelon.
- Lai Jūsu zāles dotu labumu, tās jālieto katru dienu.
- Exelon jālieto divas reizes dienā, no rīta un vakarā, kopā ar pārtiku.

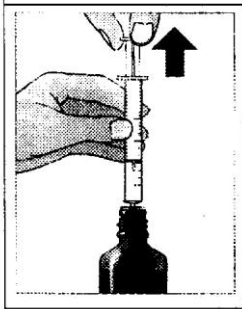
Kā lietot šīs zāles



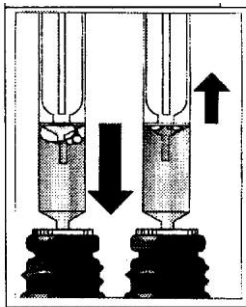
1. Pudēles un dozēšanas šļirci sagatavošana
 - Izņemiet pievienoto dozēšanas šļirci no aizsargietvara.
 - Lai atvērtu pudeli, piespiediet uz leju un pagrieziet bērniem neatveramo korķi.



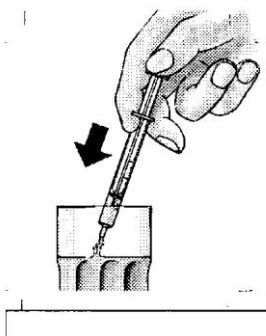
2. Dozēšanas šļirces pievienošana pudelei
- Ievietojiet šļirces sprauslu baltā aizbāžņa atverē.



3. Dozēšanas šļirces piepildīšana
- Pavelciet šļirces virzuli uz augšu līdz tā apakšējā mala ir precīzi vienā līmenī ar atzīmi uz šļirces korpusa, kas apzīmē parakstīto devu.



4. Gaisa pūslīšu izvadīšana
- Vairākas reizes piespiediet un pavelciet šļirces virzuli, lai atbrīvotos no visiem lielajiem gaisa burbuļiem.
 - Dažu nelielu burbuļu klātbūtne nav būtiska un nekādā veidā neietekmē devas lielumu.
 - Pārbaudiet nomērītās devas atbilstību parakstītajai devai.
 - Tad noņemiet dozēšanas šļirci no pudeles.



5. Zāļu lietošana
- Ieņemiet zāles tieši no šļirces.
 - Jūs arī varat zāles nelielā glāzē sajaukt ar ūdeni. Samaisiet un iegūto maisījumu izdzeriet.



6. Pēc dozēšanas šļirces lietošanas
- Noslaukiet šļirces ārpusi ar tīru salveti.
 - Tad ielieciet šļirci atpakaļ aizsargapvalkā.
 - Uzlieciet atpakaļ bērnu drošo vāciņu un noslēdziet pudeli.

Ja esat lietojis Exelon vairāk nekā noteikts

Ja nejauši esat ieņēmis vairāk Exelon, nekā teikts, pastāstiet par to savam ārstam. Jums var būt nepieciešama medicīniska palīdzība. Dažiem cilvēkiem, kuri nejauši lietojuši pārāk daudz Exelon, radās slikta dūša, vemšana, caureja, augsts asinsspiediens un halucinācijas. Iespējama arī palēnināta sirdsdarbība un ģībonis.

Ja esat aizmirsis lietot Exelon

Ja konstatējat, ka esat aizmirsis ieņemt Exelon devu, pagaidiet un parastajā laikā ieņemiet nākamo devu. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nevēlamās blakusparādības Jums biežāk iespējamās šo zāļu lietošanas sākumā vai paaugstinot to devu. Parasti Jūsu organismam pierodot pie zālēm, nevēlamās blakusparādības pakāpeniski izzūd.

Ļoti bieži (var attīstīties vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 10 cilvēkiem)

- Reibonis
- Apetītes zudums
- Gremošanas traucējumi, piemēram slikta dūša vai vemšana, caureja

Bieži (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 10 cilvēkiem)

- Nemiers
- Svīšana
- Galvassāpes
- Grēmas
- Ķermeņa masas zudums
- Sāpes kuņģī
- Uzbudinājums
- Nogurums vai vājums
- Vispārējs savārgums
- Trīce vai apjukums
- Samazināta apetīte
- Nakts murgi

Retāk (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 100 cilvēkiem)

- Depresija
- Miega traucējumi
- Ģībonis vai nejauši kritieni
- Jūsu aknu darbības traucējumi

Reti (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 1 000 cilvēkiem)

- Sāpes krūšu kurvī
- Izsitumi, nieze
- Krampji (lēkmes)
- Čūlas kuņģī un zarnās

Ļoti reti (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 10 000 cilvēkiem)

- Augsts asinsspiediens
- Urīnceļu infekcijas
- Halucinācijas (redzēt nereālas lietas)
- Patoloģisks sirds ritms, palēnināta vai paātrināta sirdsdarbība
- Kuņģa – zarnu trakta asiņošana – asinis izkārnījumos vai vēmekļu masā
- Aizkuņģa dziedzera iekaisums – simptomi ir spēcīgas sāpes vēdera augšējā daļā, bieži kopā ar nelabumu un vemšanu
- Parkinsona slimības pasliktinājums vai līdzīgu simptomu attīstība – piemēram, muskuļu stīvums, apgrūtinātas kustības

Nav zināmi (blakusparādību biežumu nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem)

- Smaga vemšana, kas var izraisīt barības vada plīsumu (savieno mutes dobumu ar kuņģi)
- Dehidratācija (liels šķidruma zudums)
- Aknu darbības traucējumi (dzeltēna āda, acu baltumu dzelte, urīns kļūst tumšāks vai ir slikta dūša bez citiem iemesliem, vemšana, nogurums un apetītes/ēstgribas zudums)
- Agresivitāte, nemiera sajūta
- Neregulāra sirds darbība

Pacienti ar Parkinsona slimības izraisītu demenci

Šiem pacientiem dažas blakusparādības attīstās biežāk nekā pārējiem un var attīstīties arī citas blakusparādības:

Ļoti bieži (var attīstīties vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 10 cilvēkiem)

- Trīce
- Ģībonis
- Nejauši kritieni

Bieži (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 10 cilvēkiem)

- Trauksme
- Nemiers
- Palēnināts un paātrināts sirds ritms
- Miega traucējumi
- Pastiprināta siekalu veidošanās un dehidratācija
- Neraksturīgi lēnas vai nekontrolētas kustības
- Parkinsona slimības pasliktinājums vai līdzīgu simptomu attīstība – piemēram, muskuļu stīvums, apgrūtinātas kustības un muskuļu vājums

Retāk (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 100 cilvēkiem)

- Neregulāra sirdsdarbība un apgrūtināta kustību kontrole

Citas blakusparādības, kas novērotas pēc Exelon transdermālo plāksteru lietošanas, un kas var rasties arī pēc šķidruma iekšķīgai lietošanai lietošanas:

Bieži (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 10 cilvēkiem)

- Drudzis
- Stīprs apjukums
- Urīna nesaturēšana (nespēja pietiekami saturēt urīnu)

Retāk (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 100 cilvēkiem)

- Hiperaktivitāte (paaugstināta aktivitāte, nemiers)

Nav zināmi (blakusparādību biežumu nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem)

- Alerģiskas reakcijas aplikācijas vietā, piemēram, čūlu veidošanās vai ādas iekaisums
- Ja Jums attīstās kāda no minētajām blakusparādībām, pastāstiet par to savam ārstam, jo Jums var būt nepieciešama medicīniska palīdzība.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Exelon

- Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes pēc „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.
- Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C. Neatdzesēt vai nesasaldēt.
- Uzglabāt vertikālā stāvoklī.
- Exelon šķīdums iekšķīgai lietošanai pēc pudeles atvēršanas ir jāizlieto 1 mēneša laikā.
- Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicāriet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Exelon satur

- Aktīvā viela ir rivastigmīna hidrogēntartrāts. Katrs ml šķīduma satur rivastigmīna hidrogēntartrāta daudzumu, kas atbilst 2,0 mg rivastigmīna bāzes.
- Citas sastāvdaļas ir nātrijs benzoāts (E211), citronskābe, nātrijs citrāts, hinoīndzeltenais WS (E104) un attīrīts ūdens.

Exelon ārējais izskats un iepakojums

Exelon šķīdums iekšķīgai lietošanai ir dzidrs, dzeltens šķīdums (2,0 mg/ml pārrēķinot uz bāzi) 50 ml vai 120 ml tilpuma dzintara krāsas stikla pudelē ar bērniem neatveramu vāciņu, ieliktni pret putošanos, iegremdētu cauruli un pašcentrējošu aizbāzni. Iekšķīgi lietojamā šķīduma iepakojumam ir pievienota dozēšanas šļirce caurules veida konteinerā.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Īrija

Ražotājs

Novartis Farmaceutica, S. A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barselona
Spānija

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Vācija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvēniecību:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

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

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Exelon 4,6 mg/24 h transdermālais plāksteris
Exelon 9,5 mg/24 h transdermālais plāksteris
Exelon 13,3 mg/24 h transdermālais plāksteris
Rivastigminum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Exelon un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Exelon lietošanas
3. Kā lietot Exelon
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Exelon
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Exelon un kādam nolūkam tās lieto

Exelon aktīvā viela ir rivastigmīns.

Rivastigmīns pieder zāļu grupai, ko sauc par holīnesterāzes inhibitoriem. Pacientiem ar Alzheimeru slimību galvas smadzenēs iet bojā noteikta tipa nervu šūnas, kā rezultātā pazeminās neirotransmitera acetilholīna (viela, kas ļauj nervu šūnām sazināties savā starpā) līmenis. Rivastigmīns darbojas, bloķējot enzīmus, kas noārda acetilholīnu: acetilholīnesterāzi un butirilholīnesterāzi. Bloķējot šos enzīmus, Exelon ļauj galvas smadzenēs paaugstināties acetilholīna līmenim, tādējādi palīdzot samazināt Alzheimeru slimības simptomus.

Exelon lieto ārstēšanai pieaugušiem pacientiem ar vieglu vai vidēji smagu Alzheimeru slimību - progresējošiem galvas smadzeņu darbības traucējumiem, kas pakāpeniski ietekmē atmiņu, prāta spējas un uzvedību.

2. Kas Jums jāzina pirms Exelon lietošanas

Nelietojiet Exelon šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret rivastigmīnu (Exelon aktīvo vielu) vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums jebkad ir bijusi alerģiska reakcija pret līdzīga veida zālēm (karbamāta atvasinājumiem);
- ja Jums ir ādas reakcijas, kas izplatās tālāk par plākstera robežām, ja pastiprinās vietējās reakcijas (piemēram, čūlas, pastiprināts ādas iekaisums, tūska) un, ja 48 stundu laikā pēc transdermālā plākstera noņemšanas stāvoklis neuzlabojas.

Ja kaut kas no minētā attiecas uz Jums, pastāstiet par to ārstam un nelietojiet Exelon transdermālos plāksterus.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Exelon lietošanas konsultējieties ar ārstu:

- ja Jums ir vai jebkad ir bijuši sirdsdarbības traucējumi, piemēram, neregulāra vai lēna sirdsdarbība, QTc intervāla pagarināšanās, QTc intervāla pagarināšanās ģimenes anamnēzē, *torsade de pointes* vai bijis zems kālija vai magnija līmenis asinīs;
- ja Jums ir vai jebkad ir bijusi aktīva kuņģa čūla;
- ja Jums ir vai jebkad ir bijuši urinēšanas traucējumi;
- ja Jums ir vai jebkad ir bijuši krampji;
- ja Jums ir vai jebkad ir bijusi astma vai smaga elpceļu slimība;
- ja Jums ir trīce;
- ja Jums ir maza ķermeņa masa;
- ja Jums attīstās kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumi, piemēram, slikta dūša (slikta pašsajūta), vemšana un caureja. Ilgstošas vemšanas vai caurejas gadījumā Jums var attīstīties dehidratācija (liels šķidruma zudums no organisma);
- ja Jums ir aknu darbības traucējumi.

Ja kaut kas no turpmāk minētā attiecas uz Jums, iespējams, ka ārstam šo zāļu lietošanas laikā vajadzēs Jūs novērot rūpīgāk.

Ja neesat lietojis plāksterus vairāk kā trīs dienas, nelietojiet nākamo, kamēr neesat apspriedies ar savu ārstu.

Bērni un pusaudži

Exelon nav piemērots lietošanai pediatriiskā populācijā Alcheimera slimības ārstēšanai.

Citas zāles un Exelon

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Exelon var mijiedarboties ar antiholīnērgiskajiem līdzekļiem, no kuriem daži ir zāles, ko lieto, lai atvieglotu krampjus un spazmas vēderā (piemēram, diciklomīns), ārstētu Parkinsona slimību (piemēram, amantadīns) vai novērstu sliktu dūšu ceļojot (piemēram, difenhidramīns, skopolamīns vai meklizīns).

Exelon plāksteri nav atļauts lietot vienlaicīgi ar metoklopramīdu (zālēm, ko lieto, lai atvieglotu vai novērstu sliktu dūšu un vemšanu). Divu zāļu vienlaikus lietošana var izraisīt ekstremitāšu stīvumu un roku trīci.

Ja Exelon transdermālo plāksteru lietošanas laikā Jums jāveic operācija, pastāstiet ārstam, ka Jūs tos lietojat, jo tie var pastiprināt dažu muskuļus atslābinošo līdzekļu iedarbību narkozes laikā.

Exelon plāksteri lietojot vienlaikus ar bēta blokatoriem (tādas zāles kā atenolols, ko lieto, lai ārstētu paaugstinātu asinsspiedienu, stenokardiju un citas sirds slimības), jāievēro piesardzība. Divu zāļu vienlaikus lietošana var izraisīt tādas problēmas kā palēnināta sirdsdarbība (bradikardija), kas var novest līdz ģībonim vai samaņas zudumam.

Ievērojiet piesardzību, lietojot Exelon kopā ar citām zālēm, kas var ietekmēt Jūsu sirds ritmu vai sirds elektrisko sistēmu (QT intervāla pagarināšanās).

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Ja esat grūtniece, jāizvērtē Exelon lietošanas ieguvumi un iespējamā ietekme uz Jūsu nedzimušo bērnu. Rivastigmīnu grūtniecības laikā nedrīkst lietot, ja vien nav absolūta nepieciešamība.

Jūs nedrīkstat barot bērnu ar krūti Exelon transdermālo plāksteru terapijas laikā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Jūsu ārsts pastāstīs Jums, vai Jūsu slimības dēļ Jūs varat droši vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Exelon transdermālie plāksteri var izraisīt ģīboni vai stipru apjukumu. Ja Jums rodas ģībšanas sajūta vai apjukums, Jūs nedrīkstat vadīt transportlīdzekļus, apkalpot mehānismus vai veikt citas darbības, kam nepieciešama uzmanība.

3. Kā lietot Exelon

Vienmēr lietojiet Exelon transdermālos plāksterus tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

SVARĪGI:

- **Pirms VIENA jauna plākstera uzlikšanas noņemiet iepriekšējās dienas plāksteri.**
- **Lietoiet tikai vienu plāksteri dienā.**
- **Nesagrieziet plāksteri gabalos.**
- **Piespiediet plāksteri ar plaukstu cieši pie izraudzītās vietas uz vismaz 30 sekundēm.**

Kā uzsākt terapiju

Jūsu ārsts Jums pateiks, kāds Exelon transdermālais plāksteris Jums ir piemērotāks.

- Terapija parasti tiek sākta ar Exelon 4,6 mg/24 h.
- Ieteicama parastā dienas deva ir Exelon 9,5 mg/24 h. Ja panesamība ir laba, ārstējošais ārsts var apsvērt iespēju palielināt devu līdz 13,3 mg/24 h.
- Vienā reizē lietojiet tikai vienu Exelon plāksteri un pēc 24 stundām nomainiet plāksteri ar jaunu. Terapijas kursa laikā Jūsu ārsts var pielāgot Jums devu, kas atbilstu Jūsu individuālai nepieciešamībai.

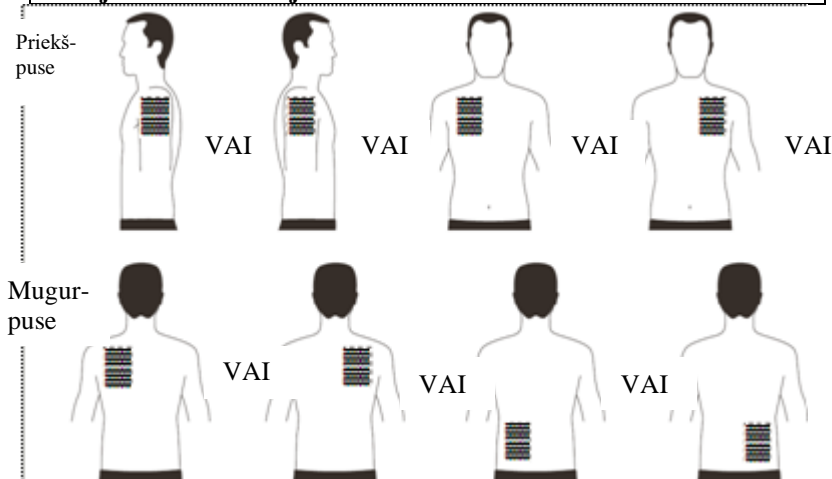
Ja Jūs neesat lietojis plāksterus vairāk kā trīs dienas, nelietoiet nākamo plāksteri pirms neesat aprunājies ar savu ārstu. Ārstēšanu ar transdermālajiem plāksteriem drīkst atsākt ar tādu pašu devu, ja ārstēšana nav biju pārtraukta ilgāk par trim dienām. Pretējā gadījumā Jūsu ārsts atsāks ārstēšanu ar Exelon 4,6 mg/24 h devu.

Exelon drīkst lietot kopā ar pārtiku, dzērieniem un alkoholu.

Kur Jums jālieto Exelon transdermālais plāksteris

- Pārlicinieties pirms plākstera lietošanas, ka Jūsu āda ir tīra, sausa un bez apmatojuma, bez lietota pulvera, eļļas, mitrinātāja vai losjona, kas varētu traucēt plākstera pilnīgu pielipšanu ādai, bez griezumiem, izsitumiem un/vai kairinājuma.
- **Pirms jauna plākstera lietošanas rūpīgi noņemiet visus jau aplicētos plāksterus.** Vairāku plāksteru vienlaicīga aplicēšana uz Jūsu ķermeņa var pakļaut Jūs pārmērīgai šo zāļu iedarbībai, kas var Jums kaitēt.
- Lietojiet **VIENU** plāksteri dienā un **TIKAI VIENĀ** no sekojošām norādītajām vietām kā attēlots sekojošajās diagrammās:
 - uz kreisā augšdelma **vai** uz labā augšdelma
 - uz krūšu kurvja kreisās augšējās daļas **vai** uz krūšu kurvja labās augšējās daļas (**izņemot krūtis**)
 - uz muguras kreisās augšējās daļas **vai** uz muguras labās augšējās daļas
 - uz muguras kreisās apakšējās daļas **vai** uz muguras labās apakšējās daļas

Ik pēc 24 stundām noņemiet iepriekšējās dienas plāksteri un lietojiet VIENU jaunu plāksteri TIKAI VIENĀ no sekojošām norādītajām vietām.



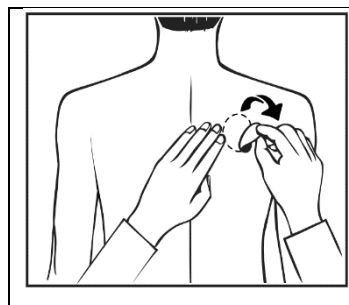
Mainot plāksteri, Jums jānoņem iepriekšējās dienas plāksteris pirms Jūs lietojiet jaunu plāksteri katru reizi uz cita ādas apvidus (piemēram, uz ķermeņa labās puses vienu dienu un uz kreisās puses nākamā dienā, uz ķermeņa augšējās daļas vienu dienu, un uz ķermeņa apakšējās daļas nākamā dienā). Nelietojiet jaunus plāksterus divas reizes uz viena un tā paša ādas apvidus 14 dienu laikā.

Kā Jums jālieto Exelon transdermālais plāksteris

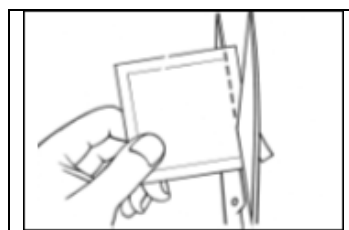
Exelon plāksteri ir plāni, necaurspīdīgi plastikāta plāksteri, kas pielīp pie ādas. Katrs plāksteris ir iepakots vienā paciņā, kas to aizsargā līdz brīdim, kad esat gatavs to uzlikt. Atveriet paciņu un izņemiet plāksteri tieši pirms lietošanas.

Uzmanīgi noņemiet iepriekšējās dienas plāksteri pirms jauna plākstera lietošanas.

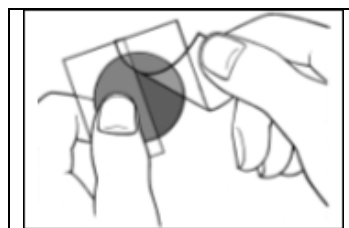
Pacientiem, kuri uzsāk ārstēšanu pirmo reizi, un pacientiem, kuri atsāk Exelon lietošanu pēc ārstēšanas pārtraukuma, lūdzu, sāciet ar otro attēlu.



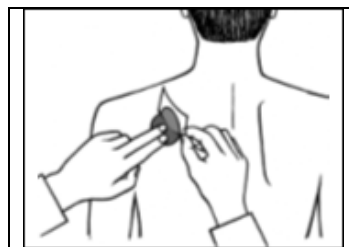
- Katrs plāksteris ir ieslēgts tā aizsargpaciņā. Jūs drīkstat atvērt paciņu tad, ja esat gatavs lietot plāksteri. Ar šķērēm nogrieziet paciņas malu pa punktoto līniju un izņemiet plāksteri no paciņas.



- Plākstera lipīgo pusi sedz aizsargplēve. Noņemiet aizsargplēvi no vienas puses un nepieskarieties plākstera lipīgajai daļai ar pirkstiem.



- Uzlieciet lipīgo daļu uz muguras augšējās vai apakšējās daļas, augšdelma vai krūšu kurvja, un tad novelciet aizsargplēvi no otras puses.



- Tad piespiediet plāksteri ar plaukstu cieši pie izraudzītās vietas uz vismaz 30 sekundēm, lai nodrošinātu, ka tā malas labi pielīp.



Ja tas Jums palīdz, Jūs drīkstat ar smalku lodīšu pildspalvu uzrakstīt uz plākstera, piemēram, nedēļas dienu.

Plāksteris jānēsā nepārtraukti līdz laikam, kad to nomaina ar jaunu. Jūs varat izmēģināt dažādus apvidus, uzliekot jaunu plāksteri, un atrast Jums visērtāk lietojamos, kur plāksteri nenoberž apģērbs.

Kā Jums jānoņem Exelon transdermālais plāksteris

Viegli pavelciet plākstera malu, lai to lēnām noņemtu no ādas. Ja uz ādas ir palikušas līmējošā materiāla atliekas, nedaudz samitriniet ādas rajonu ar siltu ūdeni un ziepēm, vai eļļu zīdaiņiem, lai notīrītu ādu. Nedrīkst izmantot alkoholu vai citus šķīdinātājus (nagu lakas noņēmēju vai citus šķīdinātājus).

Pēc plākstera noņemšanas nomazgājiet rokas ar ziepēm un ūdeni. Gadījumā, ja rokas nonākušas saskarē ar acīm vai, ja pēc plākstera noņemšanas acīs parādās apsārtums, nekavējoties izskalojiet acis ar lielu ūdens daudzumu, un, ja simptomi neizzūd, nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību.

Vai ar uzliktu Exelon transdermālo plāksteri Jūs varat iet vannā, peldēties vai atrasties saulē

- Vannošanās, peldēšanās vai duša neietekmē plāksteri. Pārliecinieties, ka plāksteris neatlīmējas šai laikā.
- Nepakļaujiet ilgstoši plāksteri pārmērīgai ārēja karstuma avota (piemēram, pārmērīga saules starojuma, saunas, solārija) ietekmei.

Ko darīt, ja plāksteris nokrīt

Ja plāksteris nokrīt, uzlieciet jaunu tā vietā uz atlikušo dienas daļu, un tad aizstājiet to parastā laikā nākamā dienā.

Kad un cik ilgi Jums jālieto Exelon transdermālais plāksteris

- Lai gūtu guvumu no ārstēšanas, Jums katru dienu jālieto jauns plāksteris, vēlams vienā un tajā pašā laikā.
- Vienā reizē lietojiet tikai vienu Exelon plāksteri un pēc 24 stundām nomainiet plāksteri ar jaunu.

Ja esat lietojis Exelon vairāk nekā noteikts

Ja Jūs nejauši esat lietojis vairāk nekā vienu plāksteri, noņemiet no ādas visus plāksterus un paziņojiet savam ārstam, ka esat nejauši lietojis vairāk nekā vienu plāksteri. Jums var būt nepieciešama medicīniska palīdzība. Dažiem cilvēkiem, kuri nejauši lietojuši pārāk daudz Exelon, radās slikta dūša, vemšana, caureja, augsts asinsspiediens un halucinācijas. Iespējama arī palēnināta sirdsdarbība un ģībonis.

Ja esat aizmirsis lietot Exelon

Ja konstatējat, ka esat aizmirsis lietot plāksteri, nekavējoties uzlieciet to. Jūs varat lietot jaunu plāksteri nākamā dienā parastā laikā. Nelietojiet divus plāksterus, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot Exelon

Pastāstiet savam ārstam vai farmaceitam, ja Jūs pārtraucat lietot plāksteri.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, Exelon transdermālie plāksteri var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nevēlamās blakusparādības Jums biežāk iespējamās šo zāļu lietošanas sākumā vai paaugstinot to devu. Parasti Jūsu organismam pierodot pie zālēm, nevēlamās blakusparādības pakāpeniski izzūd.

Ja Jums rodas jebkura no šīm blakusparādībām, kas var kļūt smagas, noņemiet plāksteri un nekavējoties pastāstiet to savam ārstam:

Bieži (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 10 cilvēkiem)

- Reibonis
- Apetītes zudums
- Uzbudinājums vai miegainība
- Urīna nesaturēšana (nespēja pietiekami saturēt urīnu)

Retāk (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 100 cilvēkiem)

- Patoloģisks sirds ritms, piemēram, palēnināta sirdsdarbība
- Halucinācijas (redzēt nereālas lietas)
- Kuņģa čūla
- Dehidratācija (liels šķidrums zudums)
- Hiperaktivitāte (paaugstināta aktivitāte, nemiers)
- Agresivitāte

Reti (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 1 000 cilvēkiem)

- Kritieni

Ļoti reti (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 10 000 cilvēkiem)

- Ekstremitāšu stīvums
- Roku trīce

Nav zināmi (blakusparādību biežumu nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem)

- Alerģiskas reakcijas aplikācijas vietā, piemēram, čūlu veidošanās, ādas iekaisums
- Parkinsona slimības pasliktinājums – trīce, stīvums, palēninātas kustības
- Aizkuņģa dziedzera iekaisums – stipras sāpes vēdera augšdaļā, ko bieži pavada slikta dūša un vemšana)
- Ātra vai neregulāra sirdsdarbība
- Augsts asinsspiediens
- Krampji (lēkmes)
- Aknu darbības traucējumi (dzeltēna āda, acu baltumu dzelte, urīns kļūst tumšāks vai ir slikta dūša bez citiem iemesliem, vemšana, nogurums un apetītes/ēstgribas zudums)
- Izmaiņas pārbaužu rezultātos, kas raksturo Jūsu aknu darbību
- Nemiera sajūta
- Nakts murgi

Ja Jums rodas jebkura no šīm blakusparādībām, noņemiet plāksteri un nekavējoties pastāstiet to savam ārstam.

Citas blakusparādības, kas novērotas pēc Exelon kapsulu vai šķīduma iekšķīgai lietošanai lietošanas, un kas var rasties arī pēc plāksteru lietošanas:

Bieži (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 10 cilvēkiem)

- Pastiprināta siekalu veidošanās
- Ēstgribas zudums
- Nemiers
- Slikta pašsajūta
- Trīce vai apjukums
- Pastiprināta svīšana

Retāk (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 100 cilvēkiem)

- Neregulāra sirdsdarbība (piemēram, paātrināts sirds ritms)
- Miega traucējumi
- Nejauši kritieni

Reti (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 1 000 cilvēkiem)

- Krampji (lēkmes)
- Čūlas zarnās
- Sāpes krūšu kurvī – ko iespējams izraisa koronāro asinsvadu spazmas

Ļoti reti (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 10 000 cilvēkiem)

- Augsts asinsspiediens
- Aizkuņģa dziedzera iekaisums (spēcīgas sāpes vēdera augšējā daļā, bieži – kopā ar nelabumu un vemšanu)
- Kuņģa-zarnu trakta asiņošana – asinis izkārnījumos vai vemekļu masā
- Halucinācijas (redzēt nereālas lietas)
- Dažiem pacientiem attīstījās smaga vemšana, kas var izraisīt barības vada plīsumu (savieno mutes dobumu ar kuņģi)

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontaktainformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Exelon

- Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un paciņas pēc „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.
- Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.
- Transdermālo plāksteri līdz lietošanas laikam uzglabāt paciņā.
- Nelietojiet plāksterus, kas ir bojāti vai kam ir viltojuma pazīmes.
- Pēc plākstera noņemšanas pārlokiet to ar lipīgajām malām uz iekšpusi un saspiediet tās kopā. Ielieciet izlietoto plāksteri tā iepakojuma paciņā un iznīciniet to tā, lai tam nevarētu piekļūt bērni. Pēc plākstera noņemšanas nepieskarieties acīm ar pirkstiem un nomazgājiet rokas ar ziepēm un ūdeni. Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Exelon satur

- Aktīvā viela ir rivastigmīns.
 - Exelon 4,6 mg/24 h transdermālie plāksteri: katrs plāksteris atbrīvo 4,6 mg rivastigmīna 24 stundu laikā, ir 5 cm² liels un satur 9 mg rivastigmīna.
 - Exelon 9,5 mg/24 h transdermālie plāksteri: katrs plāksteris atbrīvo 9,5 mg rivastigmīna 24 stundu laikā, ir 10 cm² liels un satur 18 mg rivastigmīna.
 - Exelon 13,3 mg/24 h transdermālie plāksteri: katrs plāksteris atbrīvo 13,3 mg rivastigmīna 24 stundu laikā, ir 15 cm² liels un satur 27 mg rivastigmīna.
- Citas sastāvdaļas ir lakota polietilēntereftalāta plēve, alfa-tokoferols, poli(butilmetakrilāts, metilmetakrilāts), akrilkopolimērs, silikoneļļa, dimetikons, poliestera plēve ar fluoropolimēra apvalku.

Exelon ārējais izskats un iepakojums

Katrs transdermālais plāksteris ir plāns plāksteris, kas sastāv no trīs slāņiem. Ārējais slānis ir gaiši brūna krāsā ar vienu no šiem uzrakstiem:

- “Exelon”, “4.6 mg/24 h” un “AMCX”,
- “Exelon”, “9.5 mg/24 h” un “BHDI”,
- “Exelon”, “13.3 mg/24 h” un “CNFU”.

Viens transdermālais plāksteris ir iepakots vienā paciņā.

Exelon 4,6 mg/24 h transdermālie plāksteri un Exelon 9,5 mg/24 h transdermālie plāksteri ir pieejami iepakojumos pa 7, 30 vai 42 paciņām un vairāku kastīšu iepakojumos, kas satur 60, 84 vai 90 paciņas. Exelon 13,3 mg/24 h transdermālie plāksteri ir pieejami iepakojumos pa 7 vai 30 paciņām un vairāku kastīšu iepakojumos, kas satur 60 vai 90 paciņas.

Jūsu valstī visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Īrija

Ražotājs

Novartis Farmaceutica, S. A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barselona
Spānija

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Vācija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

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

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>