

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

РИДАКСИН 3 mg твърди капсули

RIDAXIN 3 mg capsules, hard

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка капсула съдържа ривастигмин хидроген тартарат, съответстващ на 3 mg ривастигмин (*rivastigmine*).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Твърди капсули

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Симптоматично лечение на лека до умерено тежка Алцхаймерова деменция. Симптоматично лечение на лека до умерено тежка деменция при пациенти с идиопатична болест на Паркинсон.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да се започне и да се следи от лекар с опит в диагностиката и лечението на Алцхаймерова деменция или деменция, свързана с болестта на Паркинсон. Диагнозата трябва да се постави съгласно съвременните препоръки. Лечението с ривастигмин трябва да се започне единствено, ако има човек, който редовно ще следи приема на лекарствения продукт от пациента.

Дозировка

Ривастигмин трябва да се прилага два пъти на ден със закуската и вечерята. Капсулите трябва да се поглъщат цели.

Първоначална доза

1,5 mg два пъти на ден.

Титриране на дозата

Началната доза е 1,5 mg два пъти на ден. Ако тази доза е с добра поносимост след минимум две седмици лечение, дозата може да се повиши до 3 mg два пъти на ден. Последващите повишения до 4,5 mg и след това до 6 mg два пъти на ден трябва също да се основават на добрата поносимост на настоящата доза и могат да се обмислят след минимум две седмици лечение с това ниво на дозата.

Ако по време на лечението се наблюдават нежелани реакции (напр. гадене, повръщане, коремни болки и загуба на апетит), отслабване на тегло или влошаване на екстарпирамидните симптоми (напр. тремор) при пациентите с деменция, свързана с болестта на Паркинсон, те могат да се преодолеят чрез пропускане на една или повече дози. Ако нежеланата реакция персистира, дневната доза трябва временно да се понижи до предходната доза с добра поносимост или да се спре лечението.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. № 20110361

Разрешение № 11-33837/24-06-2015

Одобрение №



Поддържаща доза

Ефективната доза е 3 до 6 mg два пъти на ден. За да се постигне максимална терапевтична полза, пациентите трябва да се поддържат на най-високата добре поносима доза. Препоръчаната максимална дневна доза е 6 mg два пъти на ден.

Поддържащото лечение може да се продължи докато се наблюдава терапевтична полза за пациента. Затова клиничната полза от ривастигмин трябва да се преценява редовно, особено за пациентите, лекувани с дози под 3 mg два пъти на ден. Ако след 3 месеца лечение с поддържаща доза степента на влошаването на симптомите на деменцията на пациенти не се повлиява в благоприятна посока, лечението трябва да се спре. Спирането на лечението трябва да се обмисли и когато няма повече доказателства за терапевтичен ефект.

Индивидуалният отговор към ривастигмин не може да се предвиди. Въпреки това по-голям терапевтичен ефект се наблюдава при пациентите с болест на Паркинсон с умерено тежка деменция. Подобно на това по-голям ефект се наблюдава при пациентите с болест на Паркинсон със зрителни халюцинации (виж точка 5.1).

Лечебният ефект не е изследван при плацебо-контролирани проучвания с продължителност повече от 6 месеца.

Повторно започване на терапия

Ако лечението е прекъснато за повече от няколко дни, то трябва да се започне отново с 1,5 mg два пъти на ден. Титрирането на дозата след това трябва да се извършва, както е описано по-горе.

Бъбречно и чернодробно увреждане

Поради повишената експозиция при умерено бъбречно увреждане и леко до умерено чернодробно увреждане, трябва стриктно да се следват препоръките за титриране в зависимост от индивидуалната поносимост (виж точка 5.2).

Не са проучвани пациенти с тежко чернодробно увреждане (виж точка 4.3)

Педиатрична популация

Не се препоръчва употребата на ривастигмин при деца.

4.3 Противопоказания

Употребата на това лекарство е противопоказана при пациенти :

- със свръхчувствителност към активното вещество, други карбаматни производни или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- с тежко чернодробно увреждане, тъй като той не е изпитван при тази група.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Честотата и тежестта на нежеланите реакции обикновено нараства при по-високите дози. Ако лечението се прекъсне за повече от няколко дни, то трябва да се започне отново с 1,5 mg два пъти на ден, за да се намали вероятността за нежелани реакции (например повръщане).

Титриране на дозата: Наблюдавани са нежеланите реакции (например хипертония и халюцинации при пациенти с Алцхаймерова деменция и влошаване на екстрапирамидните симптоми, особено на тремора, при пациенти с деменция, свързана с болестта на Паркинсон) скоро след повишаване на дозата. Те могат да отговорят на понижаването на дозата. В други случаи Ридаксин е бил прекъснат (виж точка 4.8).



Могат да възникнат стомашно-чревни нарушения като гадене и повръщане, особено при започване на лечението и/или повишаване на дозата. Тези нежелани реакции възникват най-често при жени. При пациентите с болест на Алцхаймер може да се понижи теглото. Инхибиторите на холинестеразата, включително ривастигмин, са свързани с отслабване на тегло при тези пациенти. По време на терапията трябва да се следи теглото на пациента.

В случай на тежко повръщане свързано с лечението с ривастигмин е необходимо да се извърши подходящо коригиране на дозата според препоръките в точка 4.2. Някои случаи на тежко повръщане са свързани с руптура на хранопровода (виж точка 4.8). Подобни събития настъпват особено след повишаване на дозата или при високи дози ривастигмин.

Трябва да се внимава с употребата на ривастигмин при пациенти със синдрома на болния синусов възел или нарушения на проводимостта (синоатриален блок, атриовентрикуларен блок) (виж точка 4.8).

Ривастигмин може да причини повишение на секрецията на солна киселина в стомаха. Трябва да се внимава при лечение на пациенти с активни стомашни или дуоденални язви или пациенти с предиспозиция за тези заболявания.

Инхибиторите на холинестеразата трябва да се предписват внимателно при пациенти с анамнеза за астма или обструктивно белодробно заболяване.

Холиномиметиците могат да индуцират или да доведат до екзацербация на обструкция на пикочните пътища и припадъци. Препоръчва се повишено внимание при лечение на пациенти с предиспозиция за такива заболявания.

Не е изследвана употребата на ривастигмин при пациенти с тежка деменция при болестта на Алцхаймер или свързана с болестта на Паркинсон, други видове деменция или други типове разстройства на паметта (възрастов когнитивен упадък) и по тази причина не се препоръчва употребата при тези групи от пациенти.

Подобно на останалите холиномиметици ривастигмин може да доведе до екзацербация или да индуцира екстрапирамидни симптоми. Наблюдавани са влошаване (включително брадикинезия, дискинезия, нарушения на походката) и повишение на честотата или тежестта на тремора при пациенти с деменция, свързана с болестта на Паркинсон (виж точка 4.8). Тези реакции водят до спиране на ривастигмин в някои случаи (например спиране поради тремор 1,7% за ривастигмин спрямо 0% за плацебо). Препоръчва се клинично проследяване на тези нежелани реакции.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Като холинестерзен инхибитор ривастигмин може да усилва ефектите на мускулните релаксанти от сукцинилхолинов тип по време на анестезия. Препоръчва се повишено внимание при избора на средствата за анестезия. При необходимост може да се обмисли възможно коригиране на дозата или временно спиране на лечението.

Във връзка с фармакодинамичните ефекти ривастигмин не трябва да се дава заедно с други холиномиметични вещества и може да повлияе действието на антихолинергичните лекарствени продукти.

Не е наблюдавано фармакокинетично взаимодействие между ривастигмин и дигоксин, варфарин, диазепам или флуоксетин при проучвания със здрави доброволци. Повишението на протробиновото време, предизвикано от варфарин, не се повлиява от приложението на ривастигмин. Не са наблюдавани нежелани ефекти върху сърдечната проводимост след съвместното приложение на ривастигмин и дигоксин.



Съгласно данните за метаболизма на ривастигмин метаболитните взаимодействия с други лекарствени продукти изглеждат малко вероятни, въпреки че той може да инхибира медирания от бутирилхолинестеразата метаболизъм на други вещества.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

За ривастигмин няма клинични данни за случаи на експозиция при бременност. Не са наблюдавани ефекти върху фертилитета или ембрионалното и феталното развитие при плъхове и зайци, освен при дози, свързани с токсичност за майката.

При пери-/постнатални проучвания при плъхове се наблюдава увеличаване на гестационното време. Ривастигмин не трябва да се използва при бременност, освен в случай на категорична необходимост.

При животни ривастигмин се екскретира в млякото. Не е известно, дали ривастигмин се екскретира в кърмата. Затова жените на лечение с ривастигмин не трябва да кърмят.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Болестта на Алцхаймер може да причини постепенно нарушаване на способността за шофиране или да компрометира способността за работа с машини.

Освен това ривастигмин може да причини замаяност и сънливост главно при започване на лечението или повишаване на дозата. В резултат на това ривастигмин повлиява в малка или в умерена степен способността за шофиране и работа с машини.

Следователно, способността на пациентите с деменция, които са на лечение с ривастигмин да продължат да шофират или работят със сложни машини, трябва редовно да се подлага на оценка от лекуващия лекар.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-често докладваните нежелани реакции са стомашно-чревни, включващи гадене (38%) и повръщане (23%), особено по време на титриране на дозата. Доказано е, че пациентките, участвали в клинични проучвания, са по-склонни от мъжете към стомашно-чревни нежелани реакции и отслабване на тегло.

Събрани са съобщения за следните нежелани реакции, изброени по-долу в Таблица 1, при пациенти с Алцхаймерова деменция, лекувани с Ридаксин.

Нежеланите реакции в Таблица 1 са изброени съгласно MedDRA – по системно-органи класове и по честота.

Категориите честоти се определят съгласно следната конвенция:

много чести ($\geq 1/10$);

чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$);

нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$);

редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$);

много редки ($< 1/10\ 000$);

с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).



Таблица 1

Инфекции и инфестации Много редки	Уринарна инфекция
Нарушения на метаболизма и храненето Много чести	Анорексия
Психични нарушения Чести Нечести Много редки	Ажитираност Обърканост Безсъние Депресия Халюцинации
Нарушения на нервната система Много чести Чести Нечести Редки Много редки	Замаяност Главоболие Сънливост Тремор Синкоп Припадъци Екстрапирамидни симптоми (включително влошаване на болестта на Паркинсон)
Сърдечни нарушения Редки Много редки	Стенокардия Сърдечни аритмии (напр. брадикардия, атриовентрикуларен блок, предсърдно мъждене и тахикардия)
Съдови нарушения Много редки	Хипертония
Стомашно-чревни нарушения Много чести Чести Редки Много редки С неизвестна честота	Гадене Повръщане Диария Загуба на апетит Коремни болки и диспепсия Стомашни и дуоденални язви Стомашно-чревни кръвоизливи Панкреатит Някои случаи на тежко повръщане се свързват с руптура на хранопровода (виж точка 4.4).
Хепатобилиарни нарушения Нечести	Повишени чернодробни функционални показатели
Нарушения на кожата и подкожната тъкан Чести Редки С неизвестна честота	Засилено потене Обрив Сърбеж
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение Чести Нечести	Умора и астения Неразположение Инцидентни падания
Изследвания Чести	Отслабване на телло



Таблица 2 показва нежеланите реакции, съобщавани при пациенти с деменция, свързана с болестта на Паркинсон, лекувани с Ридаксин.

Таблица 2

Нарушения на метаболизма и храненето Чести	Анорексия Дехидратация
Психични нарушения Чести	Безсъние Тревожност Безпокойство
Нарушения на нервната система Много чести Чести	Тремор Замаяност Сънливост Главоболие Влошаване на болестта на Паркинсон Брадикинезия Дискинезия Дистония
Нечести	
Сърдечни нарушения Чести Нечести	Брадикардия Предсърдно мъждене Атриовентрикулатен блок
Стомашно-чревни нарушения Много чести Чести	Гадене Повръщане Диария Болка в корема и диспепсия Хиперсаливация
Нарушения на кожата и подкожната тъкан Чести	Засилено потене
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан Чести	Мускулна ригидност
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение Чести	Умора и астения Нарушение на походката

Таблица 3 посочва броя и процента на пациентите от специфично 24-седмично клинично проучване, проведено с ривастигмин при пациенти с деменция, свързана с болестта на Паркинсон, с предварително дефинирани нежелани събития, които могат да отразяват влошаване на симптомите на паркинсонизма.



Таблица 3

Предварително дефинирани нежелани събития, които могат да отразяват влошаване на симптомите на паркинсонизма при пациенти с деменция, свързана с болестта на Паркинсон	Ридаксин n (%)	Плацебо n (%)
Общо изследвани пациенти	362 (100)	179 (100)
Общо пациенти с предварително дефинирани НС	99 (27,3)	28 (15,6)
Тремор	37 (10,2)	7 (3,9)
Припадък	21 (5,8)	11 (6,1)
Болест на Паркинсон (влошаване)	12 (3,3)	2 (1,1)
Хиперсаливация	5 (1,4)	0
Дискинезия	5 (1,4)	1 (0,6)
Паркинсонизъм	8 (2,2)	(0,6)
Хипокинезия	1 (0,3)	0
Нарушение на движението	1 (0,3)	0
Брадикинезия	9 (2,5)	3 (1,7)
Дистония	3 (0,8)	1 (0,6)
Патологична походка	5 (1,4)	0
Мускулна ригидност	1 (0,3)	0
Нарушение на равновесието	3 (0,8)	2 (1,1)
Мускулно-скелетна скованост	3 (0,8)	0
Ригидност	1 (0,3)	0
Моторна дисфункция	1 (0,3)	0

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев“ № 8,
1303 София,
тел.: +35928903417,
уебсайт:

www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Симптоми

Повечето случаи на случайно предозиране не са свързани с клинични признаци и симптоми и почти всички засегнати пациенти продължават лечението с ривастигмин. Наблюдаваните прояви включват гадене, повръщане и диария, хипертония или халюцинации. Поради известния ваготоничен ефект на холинестеразните инхибитори върху сърдечната честота, могат да възникнат също брадикардия и/или синкоп. При един случай след прием на 46 mg и последващо консервативно поведение, пациентът се е възстановил напълно в рамките на 24 часа.

Лечение

Тъй като ривастигмин има плазмен полуживот от около 1 час и продължителност на инхибиране на ацетилхолинестеразата от около 9 часа, препоръчва се при случаи на асимптоматично предозиране да не се прилага допълнителна доза ривастигмин през следващите 24 часа. Ако предозирането е съпроводено от тежко гадене и повръщане, трябва да се обсъди употребата на антиеметици. При нужда трябва да се предприеме симптоматично лечение за останалите нежелани реакции.



При значително предозиране може да се използва атропин. Препоръчва се начална доза от 0,03 mg/kg интравенозен атропин сулфат с последващи дози в зависимост от клиничния отговор. Не се препоръчва употребата на скополамин като антидот.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антихолинестеразни продукти, АТС код: N06DA03

Ривастигмин е инхибитор на ацетил- и бутирилхолинестеразите от карбаматен тип, за който се счита, че улеснява холинергичната невротрансмисия чрез забавяне разграждането на ацетилхолина, освободен от функционално интактните холинергични неврони.

Следователно ривастигмин може да има благоприятен ефект върху холинергично медирания когнитивен дефицит при деменция, свързана с болестта на Алцхаймер или с болестта на Паркинсон.

Ривастигмин взаимодейства с прицелните ензими чрез образуване на ковалентно свързан комплекс, който временно инактивира ензимите.

При здрави млади мъже пероралната доза от 3 mg понижава активността на ацетилхолинестеразата в цереброспиналната течност с приблизително 40% през първите 1,5 часа след приложението.

Активността на ензима се връща до изходното ниво около 9 часа след постигане на максималния инхибиторен ефект.

При пациенти с болест на Алцхаймер инхибирането на ацетилхолинестеразата в цереброспиналната течност от ривастигмин е дозозависимо до 6 mg два пъти дневно, която е най-високата проучвана доза. Инхибирането на активността на бутирилхолинестеразата в цереброспиналната течност при пациенти с болест на Алцхаймер, лекувани с ривастигмин е сходно с това на ацетилхолинестеразата.

Клинични проучвания при Алцхаймерова деменция

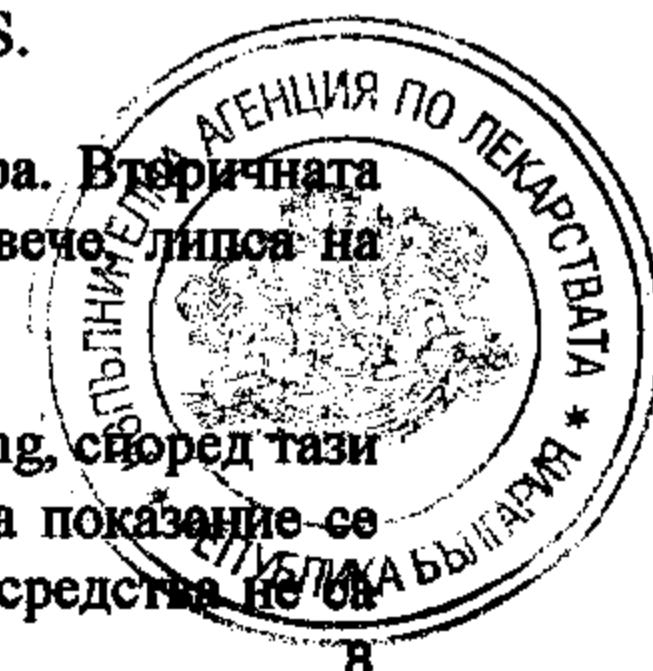
Ефикасността на ривастигмин е установена чрез използване на три независими, област специфични, оценъчни показателя, които се определят на периодични интервали по време на 6-месечните периоди на лечение. Тук се включват ADAS-Cog (основаваща се на представянето мярка за когнитивната функция), CIBI-Plus (обща цялостна оценка на пациента от изследователя, включваща приноса на оказващото грижи лице) и PDS (оценка от страна на оказващото грижи лице на ежедневните дейности, включително личната хигиена, храненето, обличането, домакинската работа като пазаруване, запазване на способността за ориентиране в околната среда, както и участие в дейности, свързани с финансови въпроси, и т.н.).

Изследваните пациенти имат MMSE (минимален преглед на психичното състояние) скор от 10-24.

На Таблица 4. по-долу са дадени резултатите от пациентите с клинично значим отговор, обединени от две проучвания с гъвкава доза, от общо три основни 26-седмични многоцентрови проучвания при пациенти с лека до умерено тежка Алцхаймерова деменция. Клинично значимото подобрене при тези проучвания е дефинирано *a priori* като подобрене с поне 4 точки по ADAS-Cog, подобрене по CIBI-Plus, или поне 10% подобрене по PDS.

Освен това на същата таблица е представена *post hoc* дефиницията на отговора. Вторичната дефиниция на отговора изисква подобрене по ADAS-Cog с 4 точки или повече, липса на влошаване по CIBI-Plus и липса на влошаване по PDS.

Средната действителна дневна доза за отговорилите пациенти в групата на 6-12 mg, според тази дефиниция е 9,3 mg. Важно е да се отбележи, че скалите, използвани при това показание се различават и директните сравнения на резултатите за различните терапевтични средства не са



валидни.

Таблица 4

	Пациенти с клинично значим отговор (%)			
	Intent to Treat група		Последно осъществено наблюдение след това	
Мярка за отговор	Ривастигмин 6-12 mg N=473	Плацебо N=472	Ривастигмин 6-12 mg N=379	Плацебо N=444
ADAS-Cog: подобрене с най-малко 4 точки	21***	12	25***	12
SIBIC-Plus: подобрене	29***	18	32***	19
PDS: подобрене с най-малко 10%	26***	17	30***	18
Подобрене с най-малко 4 точки по ADAS-Cog без влошаване по SIBIC-Plus и PDS	10*	6	12**	6

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

Клинични проучвания при деменция, свързана с болестта на Паркинсон

Ефикасността на ривастигмин при деменция, свързана с болестта на Паркинсон е показана при едно 2-седмично, многоцентрово, двойно-сляпо, плацебо-контролирано, основно проучване и неговата 24-седмична открита, разширена фаза.

Пациентите, участвали в това проучване, имат MMSE (минимален преглед на психичното състояние) скор от 10-24.

Ефикасността е установена чрез използване на две независими скали, които са оценявани на редовни интервали по време на 6 месечния период на лечение, както е показано на Таблица 5.

По-долу: ADAS-Cog – мярка за когнитивната функция, и цялостната оценка ADCS-CGIS (Кооперативно проучване на болестта на Алцхаймер – Цялостно впечатление на клинициста за промяната).

Таблица 5

Деменция, свързана с болестта на Паркинсон	ADAS-Cog ривастигмин	ADAS-Cog Плацебо	ADCS-CGIC ривастигмин	ADCS-CGIC Плацебо
ITT + RDO група	(n=329)	(n=161)	(n=329)	(n=165)
Средно изходно ниво ± CO	23,8 ± 10,2	24,3 ± 10,5	неприложимо	неприложимо
Средна промяна след 24 седмици ± CO	2,1 ± 8,2	-0,7 ± 7,5	3,8 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Коригирана разлика в лечението	2,88'	2,88'	неприложимо	неприложимо
p-стойност	<0,001	<0,001	0,007"	0,007"



спрямо плацебо				
ITT - LOCF група	(n=287)	(n=154)	(n=289)	(n=158)
Средно изходно ниво ± CO	24,0 ± 10,3	24,5 ± 10,6	неприложимо	неприложимо
Средна промяна след 24 седмици ± CO	2,5 ± 8,4	-0,8 ± 7,5	3,7 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Коригирана разлика в лечението	3,54 ¹	3,54 ¹	неприложимо	неприложимо
p-стойност спрямо плацебо	<0,001 ¹	<0,001 ¹	<0,001 ²	<0,001 ²

¹ Въз основа на ANCOVA с вида лечение и държавата като фактори, и изходното на ниво ADAS-Cog като ковариационна променлива. Положителните промени означават подобрене.

² За удобство са представени средните стойности, анализът по категории е извършен като е използван теста на van Elteren

ITT: *Intent-To-Treat*; RDO: Пациенти, преждевременно напуснали проучването (*Retrieved Drop Outs*); LOCF: Последно извършено наблюдение (*Last Observation Carried Forward*)

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Ривастигмин се абсорбира бързо и напълно. Пиковите плазмени концентрации се достигат след приблизително 1 час. В резултат на взаимодействието на ривастигмин с таргетния ензим, повишението на бионаличността е около 1,5 пъти по-високо от очакваното от повишението на дозата. Абсолютната бионаличност след доза от 3 mg е около 36%±13%. Приемът на ривастигмин по време на хранене забавя абсорбцията (T_{max}) с 90 минути и понижава C_{max} и повишава AUC с приблизително 30%.

Разпределение

Свързването на ривастигмин с плазмените белтъци е приблизително 40%. Той лесно преминава кръвно-мозъчната бариера и има привиден обем на разпределение в границите на 1,8-2,7 l/kg.

Метаболизъм

Ривастигмин се метаболизира бързо и в значителна степен (полуживотът в плазмата е приблизително 1 час) главно чрез холинестераза-медирана хидролиза до декарбамиллиран метаболит. *In vitro* този метаболит показва минимално инхибиране на ацетилхолинестеразата (<10%). Въз основа на доказателствата от проучвания *in vitro* и при животни основните цитохром Р 450 изоензими участват в минимална степен в метаболизма на ривастигмин. Тоталният плазмен клирънс на ривастигмин е приблизително 130 l/час след интравенозна доза от 0,2 mg и намалява до 70 l/час след интравенозна доза от 2,7 mg.



Екскреция

В урината не се открива непроменен ривастигмин. Бъбречната екскреция на метаболитите е главният път на елиминиране. След прилагането на ¹⁴C-ривастигмин елиминирането чрез бъбреците е бързо и на практика пълно (>90%) в рамките на 24 часа. По-малко от 1% от приложената доза се екскретира с фецеса. Липсва кумулиране на ривастигмин или на декарбамилирания метаболит при пациенти с болест на Алцхаймер.

Хора в старческа възраст

Въпреки че бионаличността на ривастигмин при хора в старческа възраст е по-висока отколкото при млади здрави доброволци, проучванията при пациенти с болест на Алцхаймер на възраст между 50 и 92 години не показват промяна в бионаличността с възрастта.

Пациенти с чернодробно увреждане

C_{max} на ривастигмин е приблизително 60% по-висока и AUC за ривастигмин е повече от два пъти по-висока при лица с леко до умерено тежко чернодробно увреждане отколкото при здрави лица.

Пациенти с бъбречно увреждане

C_{max} и AUC на ривастигмин са повече от два пъти по-високи при лица с умерено бъбречно увреждане в сравнение със здрави лица. Обаче, няма промени в C_{max} и AUC на ривастигмин при лица с тежко бъбречно увреждане.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Проучванията за токсичност при многократно прилагане при плъхове, мишки и кучета показват единствено ефекти, свързани със засилено фармакологично действие. Не е наблюдавана токсичност към прицелен орган. При проучвания върху животни не са постигнати граници на безопасност за експозицията на хора поради чувствителността на използваните модели върху животни.

Ривастигмин не е мутагенен при серия от стандартизирани *in vitro* и *in vivo* тестове, освен при теста за хромозомни аберации в човешки лимфоцити от периферна кръв в доза 10^4 пъти по-висока от максималната клинична експозиция. Микронуклеарният тест *in vivo* е отрицателен.

Липсват доказателства за карциногенност при проучванията с мишки и плъхове с максимално поносима доза, въпреки че експозицията на ривастигмин и метаболитите му е по-ниска от експозицията при хора. Когато се преизчисли към повърхността на тялото, експозицията на ривастигмин и метаболитите му е приблизително еквивалентна на максимално препоръчваната доза при хора от 12 mg/ден; обаче, в сравнение с максималната дневна доза при хора, при животни се постига приблизително 6 пъти по-висока експозиция.

При животни ривастигмин преминава през плацентата и се екскретира в кърмата. Проучванията на пероралното приложение при плъхове и зайци не дават доказателства за тератогенен потенциал от страна на ривастигмин.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Желатин

Магнезиев стеарат

Хипромелоза

Микрокристална целулоза

Колоидален безводен силициев диоксид

Железен оксид, жълт (E172)

Железен оксид, червен (E172)

Титанов диоксид (E171)

Печатно мастило



Печатното мастило съдържа шеллак, безводен етанол, изопропилов алкохол, бутилов алкохол, пропилен гликол, концентриран разтвор на амоняк, железен оксид

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

5 години

6.4 Специални условия на съхранение

Не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Данни за опаковката

РИДАКСИН 3,0 mg твърди капсули, са бледо оранжеви твърди желатинови капсули с отпечатан надпис "Рива 3 mg" върху тях с черно мастило.

Капсулите съдържат бял до почти бял прах на гранули съдържащ 3,0 mg ривастигмин.

Продуктът се разпространява в прозрачни PVC / алуминиеви блистери. Блистерите са опаковани в картонени кутии, съдържащи 28, 56 и 112 твърди капсули. Не всички видове опаковки може да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

НЕОЛА ФАРМА ЕООД
Ул. Бяло поле № 17, ет. 3, ап. 8
София 1618,
България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20110361

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

08.06.2011

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

09.2015

