

BILAG I
PRODUKTRESUME

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Rivastigmine Actavis 1,5 mg hårde kapsler
Rivastigmine Actavis 3 mg hårde kapsler
Rivastigmine Actavis 4,5 mg hårde kapsler
Rivastigmine Actavis 6 mg hårde kapsler

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Rivastigmine Actavis 1,5 mg hårde kapsler

Hver kapsel indeholder rivastigminhydrogentartrat svarende til 1,5 mg rivastigmin.

Rivastigmine Actavis 3 mg hårde kapsler

Hver kapsel indeholder rivastigminhydrogentartrat svarende til 3 mg rivastigmin.

Rivastigmine Actavis 4,5 mg hårde kapsler

Hver kapsel indeholder rivastigminhydrogentartrat svarende til 4,5 mg rivastigmin.

Rivastigmine Actavis 6 mg hårde kapsler

Hver kapsel indeholder rivastigminhydrogentartrat svarende til 6 mg rivastigmin.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Hårde kapsler (Kapsler).

Rivastigmine Actavis 1,5 mg hårde kapsler

Råhvidt til svagt gulligt pulver i en hård kapsel med gul hætte og gul skal, med ”RIV 1,5mg” præget med rødt på skallen.

Rivastigmine Actavis 3 mg hårde kapsler

Råhvidt til svagt gulligt pulver i en hård kapsel med orange hætte og orange skal, med ”RIV 3mg” præget med rødt på skallen.

Rivastigmine Actavis 4,5 mg hårde kapsler

Råhvidt til svagt gulligt pulver i en hård kapsel med rød hætte og rødt skal, med ”RIV 4,5mg” præget med hvidt på skallen.

Rivastigmine Actavis 6 mg hårde kapsler

Råhvidt til svagt gulligt pulver i en hård kapsel med rød hætte og rødt skal, med ”RIV 6mg” præget med rødt på skallen.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Symptomatisk behandling af let til moderat svær Alzheimers demens.

Symptomatisk behandling af let til moderat svær demens hos patienter med idiopatisk Parkinsons sygdom.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Behandlingen bør indledes og overvåges af en læge, der har erfaring med diagnosticering og behandling af Alzheimers demens eller demens, associeret med Parkinsons sygdom. Diagnosen bør stilles i henhold til de gældende retningslinjer. Rivastigmibehandling bør kun påbegyndes, hvis der er en plejegendende person, som løbende vil holde øje med indtagelsen af lægemidlet hos patienten.

Posologi

Rivastigmin skal indtages to gange daglig sammen med morgen- og aftensmåltid. Kapslerne skal synkes hele.

Initialdosis

1,5 mg to gange daglig.

Dosistitrering

Startdosis er 1,5 mg to gange daglig. Hvis denne dosis tåles godt efter mindst to ugers behandling, kan dosis øges til 3 mg to gange daglig. Efterfølgende øgninger til 4,5 mg og dernæst 6 mg to gange daglig skal også være baseret på god tolerance ved den aktuelle dosis og kan overvejes efter mindst to ugers behandling på det pågældende dosisniveau.

Hvis der observeres bivirkninger i løbet af behandlingen f.eks. kvalme, opkastning, mavesmerter eller appetitløshed, vægttab eller forværring af ekstrapyramidale symptomer (f.eks. tremor) hos patienter med demens, associeret med Parkinsons sygdom, vil disse muligvis kunne undgås ved udeladelse af en eller flere doser. Hvis bivirkningerne varer ved, bør den daglige dosis midlertidigt nedsættes til den tidligere veltolererede dosis, eller behandlingen kan seponeres.

Vedligeholdelsesdosis

Den effektive dosis er 3 til 6 mg to gange daglig; for at opnå maksimal terapeutisk udbytte skal patienterne holdes på den højeste veltolererede dosis. Den anbefalede maksimale daglige dosis er 6 mg to gange daglig.

Vedligeholdelsesbehandling kan fortsætte så længe, der er terapeutisk effekt for patienten. Derfor bør den kliniske effekt af rivastigmin revurderes løbende, specielt hos patienter, der behandles med doser der er mindre end 3 mg to gange daglig. Hvis der ikke er en positiv ændring i patientens tilbagefaldsrate af demenssymptomer efter 3 måneders vedligeholdelsesbehandling, bør behandlingen afbrydes. Behandlingsophør bør også overvejes, når der ikke længere er tegn på terapeutisk effekt.

Individuel respons på rivastigmin kan ikke forudsiges. Dog blev der set en bedre effekt hos Parkinsons patienter med moderat demens. Tilsvarende blev der observeret en større effekt hos Parkinsons patienter med visuelle hallucinationer (se pkt. 5.1).

Behandlingens effekt er ikke blevet undersøgt i placebo-kontrollerede studier ud over 6 måneder.

Genoptagelse af terapi

Hvis behandlingen afbrydes i mere end tre dage, skal behandlingen genoptages med 1,5 mg 2 gange daglig. Dosistitrering skal udføres som tidligere beskrevet.

Nedsat nyre- og leverfunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let til moderat nedsat nyre- eller leverfunktion. På grund af øget biotilgængelighed hos disse patienter bør anbefalingerne vedrørende titrering i henhold til individuel tolerance dog følges nøje, da patienter med klinisk signifikant nedsat nyre- eller leverfunktion kan opleve flere dosisafhængige bivirkninger. Patienter med stærkt nedsat leverfunktion er ikke blevet undersøgt. Rivastigmine Actavis kapsler kan dog bruges hos denne patientpopulation under forudsætning af nøje monitorering (se pkt. 4.4 og 5.2).

Pædiatrisk population

Der er ikke relevante at anvende rivastigmin hos den pædiatriske population til indikationen Alzheimers sygdom.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof, eller andre carbamatderivater eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt 6.1.

Anamnese med reaktioner på applikationsstedet, der tyder på allergisk kontaktdermatitis af rivastigminplaster (se pkt. 4.4).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Forekomsten og sværhedsgraden af bivirkninger øges generelt ved højere doser. Hvis behandlingen afbrydes i mere end tre dage, skal behandlingen genoptages med 1,5 mg 2 gange daglig for at mindske risikoen for bivirkninger (f.eks. opkastninger).

Hudreaktioner på applikationsstedet kan forekomme med rivastigminplaster og er ofte lette eller moderate i intensitet. Disse reaktioner er ikke i sig selv et tegn på overfølsomhed. Brug af rivastigminplaster kan imidlertid medføre allergisk kontaktdermatitis.

Allergisk kontaktdermatitis skal mistænkes, hvis reaktioner på applikationsstedet spreder sig uden for selve plasteret, hvis der er tegn på en kraftigere lokal reaktion (f.eks. tiltagende erytem, ødem, papler, vesikler), og hvis symptomerne ikke forbedres betydeligt inden for 48 timer efter fjernelse af plasteret. I disse tilfælde bør behandlingen afbrydes (se pkt. 4.3).

Patienter, der får reaktioner på applikationsstedet, der tyder på allergisk kontaktdermatitis af rivastigminplasteret, og som fortsat har behov for rivastigminbehandling, bør kun skiftes over til oral rivastigmin efter en negativ allergitest og under tæt supervision. Det er muligt, at nogle patienter, der er sensibiliseret over for rivastigmin ved eksponering for rivastigminplasteret, ikke vil være i stand til at tage nogen form for rivastigmin.

Der har været sjældne post-marketing-indberetninger om patienter, der har fået allergisk dermatitis (dissemineret) i huden efter administration af rivastigmin uanset administrationsvej (oral, transdermal). I disse tilfælde bør behandlingen afbrydes (se pkt. 4.3).

Patienter og omsorgsgivende personer skal instrueres i dette.

Dosistitrering: Bivirkninger (f.eks. hypertension og hallucinationer hos patienter med Alzheimers demens og forværring af ekstrapyramidale symptomer, specielt tremor hos patienter med demens, der er associeret med Parkinsons sygdom) er observeret kort efter dosisøgning. Nævnte bivirkninger responderer muligvis på dosisreduktion. I andre tilfælde er rivastigmin blevet seponeret (se pkt. 4.8).

Gastrointestinale gener som kvalme, opkastning og diarré er dosisrelaterede og kan specielt forekomme, når behandlingen påbegyndes, og/eller når dosis øges (se pkt. 4.8). Disse bivirkninger forekommer hyppigere hos kvinder. Patienter, som viser tegn eller symptomer på dehydrering som følge af langvarig opkastning eller diarré, kan behandles med intravenøs væske og dosisnedsættelse eller seponering, hvis tilstanden erkendes hurtigt og behandles omgående. Dehydrering kan få alvorlige følger.

Patienter med Alzheimers sygdom kan opleve vægttab. Kolinesterasehæmmere, inklusiv rivastigmin, har været sat i forbindelse med vægttab hos disse patienter. Patientens vægt bør monitoreres gennem behandlingen.

I tilfælde af alvorlig opkastning associeret med rivastigmin-behandling, skal der foretages passende dosisjustering som anbefalet i afsnit 4.2. Nogle tilfælde af alvorlig opkastning blev associeret med oesophagusruptur (jævnfør afsnit 4.8). Sådanne hændelser synes at forekomme særligt efter dosisstigninger eller høje doser af rivastigmin.

Rivastigmin kan medføre bradykardi, som udgør en risikofaktor i forekomsten af torsade de pointes, primært hos patienter med risikofaktorer. Forsigtighed tilrådes hos patienter med højere risiko for at udvikle torsade de pointes, for eksempel hos patienter med ubehandlet hjertesvigt, nylig hjerteinfarkt, bradyarytmier, prædisponering for hypokaliæmi eller hypomagnesiæmi eller samtidig anvendelse af lægemidler, som er kendt for at inducere QT-forlængelse og/eller torsade de pointes (se pkt. 4.5 og 4.8).

Der skal udvises forsigtighed ved brug af rivastigmin til patienter med sygt sinussyndrom eller overledningsdefekter (sino-atrialt blok, atrio-ventrikulært blok) (jævnfør afsnit 4.8).

Rivastigmin kan medføre øget mavesyresekretion. Der bør udvises forsigtighed ved behandling af patienter med aktivt mavesår eller sår på tolvfingertarmen eller patienter, som er prædisponeret for sådanne sygdomme.

Kolinesterasehæmmere bør ordineres med forsigtighed til patienter, som tidligere har haft astma eller kronisk obstruktiv lungesygdom.

Kolinomimetika kan forårsage eller forværre urinvejsobstruktion og krampeanfald. Der tilrådes derfor forsigtighed ved behandling af patienter, der er prædisponerede for sådanne sygdomme.

Brugen af rivastigmin til patienter med svær demens af Alzheimers sygdom eller associeret med Parkinsons sygdom, andre typer demens eller andre typer hukommelsessvækkelse (f.eks. aldersrelateret kognitiv tilbagegang) er ikke undersøgt, og anvendelse hos disse patientpopulationer kan derfor ikke anbefales.

Som andre kolinomimetika kan rivastigmine forværre eller fremkalde ekstrapyramidale symptomer. Forværring (inklusive bradykinesi, dyskinesi, gangforstyrrelser) og forøget incidens eller intensitet af tremor er blevet observeret hos patienter med demens, associeret med Parkinsons sygdom (se pkt. 4.8). Disse hændelser førte i nogle tilfælde til seponering af rivastigmin (f.eks. seponering grundet tremor 1,7% ved rivastigmine versus 0% ved placebo). Klinisk monitorering af disse bivirkninger anbefales.

Specielle populationer

Patienter med klinisk signifikant nedsat nyre- eller leverfunktion kan opleve flere bivirkninger (se pkt. 4.2 og 5.2). Dosisanbefalingerne vedrørende titrering i henhold til individuel tolerance skal følges nøje. Patienter med stærkt nedsat leverfunktion er ikke blevet undersøgt. Rivastigmin kan imidlertid anvendes hos denne patientpopulation, men det er nødvendigt at følge patienterne tæt.

Patienter med legemsvægt under 50 kg kan opleve flere bivirkninger og har større risiko for at måtte afbryde behandlingen på grund af bivirkninger.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Som kolinesterasehæmmer kan rivastigmin muligvis forstærke virkningerne af muskelrelaksantia af succinylkolintypen under anæstesi. Det anbefales at udvise forsigtighed ved valg af anæstesimiddel. Mulige dosisjusteringer eller midlertidig seponering af behandlingen kan overvejes, hvis det findes nødvendigt.

Som følge af de farmakodynamiske virkninger og mulige additive virkninger bør rivastigmin ikke gives samtidig med andre parasymptomimetika. Rivastigmin kan interferere med antikolinerge

lægemidlers aktivitet (f.eks. oxybutynin, tolterodin).

Der er blevet rapporteret additive virkninger, som medfører bradykardi (der kan resultere i synkope), ved brug af forskellige betablokkere (inklusive atenolol) sammen med rivastigmin. Kardiovaskulære betablokkere forventes at være forbundet med den største risiko, men der er også modtaget rapporter fra patienter, som har brugt andre betablokkere. Der skal derfor udvises forsigtighed, når rivastigmin kombineres med betablokkere og andre stoffer, som kan føre til bradykardi (f.eks. klasse III-antiarytmika, calciumantagonister, digitalisglykosider, pilocarpin).

Da bradykardi udgør en risikofaktor i forbindelse med torsades de pointes skal samtidig behandling med rivastigmin og torsades de pointes-inducerende lægemidler såsom antipsykotika fx vissephenothiaziner (chlorpromazin, levomepromazin) samt benzamider (sulpirid, sultoprid, amisulprid, tiaprid, veraliprid), pimozid, haloperidol, droperidol, cisaprid, citalopram, diphemanil, erythromycin intravenøst, halofantrin, mizolastin, methadon, pentamidin og moxifloxacin gives med forsigtighed og klinisk monitorering (EKG) kan også være påkrævet.

Der sås ingen farmakokinetisk interaktion mellem rivastigmin og digoxin, warfarin, diazepam eller fluoxetin i studier med raske frivillige forsøgspersoner. Den warfarin-inducerede stigning i protrombin-tid påvirkes ikke af indgift af rivastigmin. Der sås ingen negative virkninger på kardial overledning efter samtidig indgift af digoxin og rivastigmin.

I overensstemmelse med dets metabolisme forekommer metaboliske interaktioner med andre lægemidler sandsynligvis ikke, selvom rivastigmin kan hæmme den butyrylkolinesterase-medierede metabolisme i andre stoffer.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Rivastigmin og/eller dets metabolitter passerer placenta hos drægtige dyr. Det vides ikke, om dette er tilfældet hos mennesker. Der foreligger ingen kliniske data om eksponering for rivastigmin under graviditet. Der foreligger ikke kliniske data om eksponering under graviditet. I peri-/postnatale studier på rotter blev der observeret en forlænget drægtighedsperiode. Rivastigmin bør ikke anvendes under graviditet, medmindre det er klart nødvendigt.

Amning

Rivastigmin udskilles i mælk hos dyr. Hvorvidt rivastigmin udskilles i human mælk, vides ikke. Kvinder i behandling med rivastigmin bør derfor ikke amme.

Fertilitet

Der blev ikke observeret negative virkninger af rivastigmin på fertilitet eller reproduktionsevne hos rotter (se pkt. 5.3). Rivastigmins virkning på human fertilitet er ukendt

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Alzheimers sygdom kan medføre gradvis forringelse af køreegenskaber eller nedsætte evnen til at betjene maskiner. Ydermere kan rivastigmin medføre svimmelhed og døsigthed, specielt ved behandlingsstart eller dosisøgning. Som følge heraf påvirker rivastigmin i mindre eller moderat grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner. Derfor bør rivastigmin-behandlede demenspatienters evne til fortsat at køre bil eller betjene udviklede maskiner løbende vurderes af den behandlende læge.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag af sikkerhedsprofilen

De mest almindeligt rapporterede bivirkninger er gastrointestinale, inklusive kvalme (38 %) og opkastning (23 %), særligt under dosistitrering. Kvindelige patienter i kliniske studier viste sig at være mere modtagelige end mandlige patienter med hensyn til gastrointestinale bivirkninger og vægttab.

Liste over bivirkninger i tabelform

Bivirkninger i tabel 1 og tabel 2 er opstillet i henhold til MedDRA organklasse og hyppighed. Hyppighed er angivet efter følgende konvention: meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); meget sjælden ($< 1/10.000$); ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Bivirkningerne i tabel 1 er rapporteret hos patienter med Alzheimers demens, som har fået rigvastigmin.

Tabel 1

Infektioner og parasitære sygdomme Meget sjælden	Urinvejsinfektion
Metabolisme og ernæring Meget almindelig Almindelig Ikke kendt	Anoreksi Nedsat appetit Dehydrering
Psykiske forstyrrelser Almindelig Almindelig Almindelig Almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Meget sjælden Ikke kendt	Mareridt Agitation Konfusion Angst Søvnløshed Depression Hallucinationer Aggression, rastløshed
Nervesystemet Meget almindelig Almindelig Almindelig Almindelig Ikke almindelig Sjælden Meget sjælden	Svimmelhed Hovedpine Døsighed Tremor Besvimbelsesanfald Krampeanfald Ekstrapyramidale symptomer (inklusive forværring af Parkinsons sygdom)
Hjerte Sjælden Meget sjælden Ikke kendt	Angina pectoris Kardielle arytmier (f.eks. bradykardi, atrio-ventrikulært blok, atrieflimren og takykardi) Syg sinus-syndrom
Vaskulære sygdomme Meget sjælden	Hypertension

Mave-tarm-kanalen Meget almindelig Meget almindelig Meget almindelig Almindelig Sjælden Meget sjælden Meget sjælden Ikke kendt	Kvalme Opkastning Diarré Abdominale smerter og dyspepsi Mavesår og sår på tolvfingertarmen Gastrointestinal blødning Pankreatitis Nogle tilfælde af alvorlig opkastning blev associeret med oesophagusruptur (se pkt 4.4).
Lever og galdeveje Ikke almindelig Ikke kendt	Forhøjede leverfunktionstest Hepatitis
Hud og subkutane væv Almindelig Sjælden Ikke kendt	Hyperhidrose Udslæt Kløe allergisk dermatitis (dissemineret)
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet Almindelig Almindelig Ikke almindelig	Træthed og asteni Generel utilpashed Fald
Undersøgelser Almindelig	Vægttab

Følgende bivirkninger er blevet observeret med rivastigmin depotplastre:

Delirium, feber, nedsat appetit, inkontinens (almindelig), psykomotorisk hyperaktivitet (ualmindelig), solbrændthed, nældefeber, blærer, allergisk dermatitis (ikke kendt).

Tabel 2 viser bivirkninger, der er rapporteret fra kliniske studier med rivastigmin kapsler, hos patienter med demens associeret med Parkinsons sygdom.

Tabel 2

Metabolisme og ernæring Almindelig Almindelig	Nedsat appetit Dehydrering
Psykiske forstyrrelser Almindelig Almindelig Almindelig Almindelig Almindelig Ikke kendt	Søvnløshed Angst Rastløshed Visuelle hallucinationer Depression Aggression
Nervesystemet Meget almindelig Almindelig Almindelig Almindelig Almindelig Almindelig Almindelig Almindelig Almindelig Ikke almindelig	Tremor Svimmelhed Døsighed Hovedpine Parkinsons sygdom (forværring) Bradykinesi Dyskinesi Hypokinesi Tandhjulsrigiditet Dystoni

Hjerte Almindelig Almindelig Ikke almindelig Ikke kendt	Bradykardi Atrieflimren Atrioventrikulært blok Syg sinus-syndrom
Vaskulære sygdomme Almindelig Ikke almindelig	Hypertension Hypotension
Mave-tarm-kanalen Meget almindelig Meget almindelig Almindelig Almindelig Almindelig	Kvalme Opkastning Diarré Abdominale smerter og dyspepsi Øget sputsekretion
Lever- og galdeveje Ikke kendt	Hepatitis
Hud og subkutane væv Almindelig Ikke kendt	Hyperhidrose Allergisk dermatitis (dissemineret)
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet Meget almindelig Almindelig Almindelig Almindelig	Fald Træthed og asteni Gangforstyrrelse Parkinsonlignende gang

Yderligere er følgende bivirkning blevet observeret i et studie med patienter med demens associeret med Parkinsons sygdom, som har fået behandling med rivastigmin depotplaster: agitation (almindelig).

Tabel 3 angiver antallet og procentdelen af patienter fra det specifikke kliniske 24-ugers studie, der blev udført med rivastigmin hos patienter med demens, der er associeret med Parkinsons sygdom med præ-definerede bivirkninger, der muligvis kan reflektere en forværring af Parkinsons symptomer.

Tabel 3

Prædefinerede bivirkninger, der muligvis kan reflektere en forværring af Parkinsons symptomer hos patienter med demens, associeret med Parkinsons sygdom	Rivastigmin n (%)	Placebo n (%)
Totalt antal patienter i studiet	362 (100)	179 (100)
Totalt antal patienter med prædefinerede bivirkninger	99 (27,3)	28 (15,6)

Tremor	37 (10,2)	7 (3,9)
Fald	21 (5,8)	11 (6,1)
Parkinsons sygdom (forværring)	12 (3,3)	2 (1,1)
Øget sputsekretion	5 (1,4)	0
Dyskinesi	5 (1,4)	1 (0,6)
Parkinsonisme	8 (2,2)	1 (0,6)
Hypokinesi	1 (0,3)	0
Bevægelsesforstyrrelser	1 (0,3)	0
Bradykinesi	9 (2,5)	3 (1,7)
Dystoni	3 (0,8)	1 (0,6)
Gangforstyrrelse	5 (1,4)	0
Muskelstivhed	1 (0,3)	0
Balanceforstyrrelser	3 (0,8)	2 (1,1)
Muskuloskeletal stivhed	3 (0,8)	0
Rigor	1 (0,3)	0
Motorisk dysfunktion	1 (0,3)	0

Indberetning af mistænkte bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af mistænkte bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle mistænkte bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Symptomer

De fleste tilfælde af tilfældig overdosering har ikke været forbundet med kliniske tegn eller symptomer, og næsten alle de pågældende patienter fortsatte behandlingen med rivastigmin 24 timer efter overdoseringen.

Der er rapporteret kolinerg toksicitet med muskarine symptomer, som er observeret ved moderate forgiftninger, såsom miosis, ansigtsrødme, fordøjelsesproblemer inklusive abdominalsmerter, kvalme, opkastning og diarre, bradykardi, bronkospasme og øget bronkial sekretion, hyperhidrose, ufrivillig vandladning og/eller afføring, tåreflåd, hypotension og øget sputsekretion.

I alvorligere tilfælde kan der udvikles nikotinerge virkninger såsom muskelsvaghed, fascikulationer, krampeanfald og respirationsstop med mulig dødelig udgang.

Derudover har der efter markedsføringen været tilfælde af svimmelhed, tremor, hovedpine, døsigthed, konfusion, hypertension, hallucinationer og utilpashed.

Behandling

Eftersom rivastigmin har en plasmahalveringstid på ca. 1 time og en acetylkolinesterasehæmning, som varer ca. 9 timer, anbefales det i tilfælde af asymptomatisk overdosering ikke at indgive yderligere dosis af rivastigmin i de efterfølgende 24 timer. I tilfælde af overdosering, som efterfølges af svær kvalme og opkastning, bør antiemetika overvejes. Symptomatisk behandling for andre bivirkninger bør gives, hvis det skønnes nødvendigt.

Ved massiv overdosering kan atropin anvendes. En initial dosis på 0,03 mg/kg intravenøs atropinsulfat anbefales med efterfølgende doser afhængigt af klinisk respons. Anvendelse af scopolamin som antidot anbefales ikke .

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: psykoanaleptika, kolinesterasehæmmer, ATC-kode: N06DA03

Rivastigmin er en acetyl- og butyrylkolinesterasehæmmer af carbamattypen, som menes at lette kolinerg neurotransmission ved at nedsætte nedbrydningen af acetylkolin, som er frigjort af funktionelt intakte kolinerge neuroner. Følgelig har rivastigmin muligvis en forbedrende effekt på kolinergmedierede kognitive udfald af demens, som er forbundet med Alzheimers sygdom og Parkinsons sygdom.

Rivastigmin reagerer med sine målenzymer ved at danne et kovalentbundet kompleks, som midlertidigt inaktiverer enzymerne. Hos raske, unge mænd sænker en peroral dosis på 3 mg aktiviteten af acetylkolinesterase (AChE) i CSF med ca. 40% inden for den første 1,5 time efter indgift. Enzymets aktivitet er tilbage på baseline-niveau ca. 9 timer efter, at den maksimale hæmmende effekt er opnået. Hos patienter med Alzheimers sygdom var rivastigmins hæmning af AChE i CSF dosisafhængigt op til 6 mg, der blev indgivet to gange daglig, som var den højeste dosis, som blev testet. Rivastigmins hæmning af butyrylcholinesterase-aktivitet i CSF hos 14 patienter med Alzheimer var sammenlignelig med hæmningen af AChE.

Kliniske studier af Alzheimers demens

Effekten af rivastigmin er påvist ved brug af tre uafhængige og domænespecifikke vurderingsredskaber, som blev vurderet med periodiske intervaller gennem 6 måneders behandlingsperioder. Disse omfatter ADAS-Cog (*Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive subscale*, en præstationsbaseret måling af kognition), CIBIC-Plus (*Clinician's Interview Based Impression of Change-Plus*, en omfattende global vurdering af patienten, der dannes af den behandlende læge med input fra den omsorgsgivende person) og PDS (*Progressive Deterioration Scale*, den omsorgsgivende persons vurdering af dagligdagsaktiviteter, som indbefatter personlig hygiejne, fødeindtagelse, påklædning, husføring som indkøb, opretholdelse af evner så som at orientere sig i forhold til omgivelserne og involvere sig i økonomiske anliggender, etc.).

Patienterne i studiet havde en MMSE (Mini-Mental State Examination) score på 10–24.

Resultaterne for patienter med klinisk relevant respons, der var poollet fra to fleksible dosisstudier ud af tre pivotale 26-ugers multicenterstudier hos patienter med mild til moderat svær Alzheimers demens, er vist i Tabel 4 nedenfor. Klinisk relevant forbedring var i disse studier på forhånd defineret som en mindst 4-pointsforbedring af ADAS-Cog, forbedring af CIBIC-Plus eller en forbedring på mindst 10% af PDS.

Ydermere er en post-hoc definition af respons vist i samme tabel. Den sekundære definition af respons krævede en mindst 4-pointsforbedring af ADAS-Cog, ingen forværring af CIBIC-Plus og ingen forværring af PDS. Den gennemsnitlige aktuelle dagsdosis for responderende i 6–12 mg gruppen, der svarede til denne definition, var 9,3 mg. Det er vigtigt at bemærke, at de benyttede skalaer til sådanne målinger varierer, og at direkte sammenligninger af resultater for forskellige terapeutiske stoffer ikke er valide.

Tabel 4

	Patienter med klinisk signifikant respons (%)			
	Intention to Treat		Last Observation Carried Forward	
Måling af respons	Rivastigmin 6–12 mg N=473	Placebo N=472	Rivastigmin 6–12 mg N=379	Placebo N=444
ADAS-Cog: mindst 4-pointsforbedring	21***	12	25***	12

CIBIC-Plus: forbedring	29***	18	32***	19
PDS: mindst 10% forbedring	26***	17	30***	18
Mindst 4-pointsforbedring af ADAS-Cog med ingen forværring af CIBIC-Plus og PDS	10*	6	12**	6

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

Kliniske studier af demens associeret med Parkinsons sygdom

Effekten af rivastigmin ved demens associeret med Parkinsons sygdom, er demonstreret i et 24 ugers multicenter, dobbelt-blindt, placebo-kontrolleret hovedstudie og dets 24-ugers open-label forlængelsesfase. Patienter, der var involveret i dette studie, havde en MMSE-score (Mini-Mental State Examination) på 10–24. Effekten blev fastslået ved hjælp af to uafhængige skalaer, som blev vurderet ved regelmæssige intervaller i løbet af en 6-måneders behandlingsperiode, som vist i tabel 5 nedenfor: ADAS-Cog, en måling af kognition og den globale måling ADCS-CGIC (Alzheimer's Disease Cooperative Study-Clinician's Global Impression of Change).

Tabel 5

Demens associeret med Parkinsons sygdom	ADAS-Cog Rivastigmin	ADAS-Cog Placebo	ADCS-CGIC Rivastigmin	ADCS-CGIC Placebo
ITT + RDO population	(n=329)	(n=161)	(n=329)	(n=165)
Gennemsnitlig baseline ± SD	23,8 ± 10,2	24,3 ± 10,5	ikke relevant	ikke relevant
Gennemsnitsændring ved 24 uger ± SD	2,1 ± 8,2	-0,7 ± 7,5	3.8 ± 1.4	4.3 ± 1.5
Justeret behandlingsforskel p-værdi versus placebo	2,881 <0,0011		ikke relevant 0.007 ²	
ITT - LOCF population	(n=287)	(n=154)	(n=289)	(n=158)
Gennemsnitlig baseline ± SD	24,0 ± 10,3	24,5 ± 10,6	ikke relevant	ikke relevant
Gennemsnitsændring ved 24 uger ± SD	2,5 ± 8,4	-0,8 ± 7,5	3.7 ± 1.4	4.3 ± 1.5
Justeret behandlingsforskel p-værdi versus placebo	3,54 ¹ <0,001 ¹		ikke relevant ² <0,001 ²	

¹ ANCOVA med behandling og land som faktorer og baseline ADAS-Cog som en co-variabel. En positiv ændring indikerer forbedring.

² Middeldata vist for belejlighed, kategorisk analyse, der blev udført ved brug af van Elteren-test
ITT: Intent-To-Treat; RDO: Retrieved Drop Outs; LOCF: Last Observation Carried Forward.

Selvom behandlingseffekten blev demonstreret i den samlede studiepopulation, indikerede data, at en større behandlingseffekt i forhold til placebo blev set i subgruppen af patienter med moderat demens associeret med Parkinsons sygdom. Tilsvarende blev der observeret en større behandlingseffekt hos patienter med visuelle hallucinationer (se tabel 6).

Tabel 6

Demens, associeret med Parkinsons sygdom	ADAS-C og Rivastigmin	ADAS-C og Placebo	ADAS-C og Rivastigmin	ADAS-C og Placebo
	Patienter med visuelle hallucinationer		Patienter uden visuelle hallucinationer	

ITT + RDO population	(n=107)	(n=60)	(n=220)	(n=101)
Gennemsnitlig baseline ± SD	25,4 ± 9,9	27,4 ± 10,4	23,1 ± 10,4	22,5 ± 10,1
Gennemsnitsændring ved 24 uger ± SD	1,0 ± 9,2	-2,1 ± 8,3	2,6 ± 7,6	0,1 ± 6,9
Justeret behandlingsforskel p-værdi versus placebo		4,27 ¹ 0,002 ¹		2,09 ¹ 0,015 ¹
	Patienter med moderat demens (MMSE 10-17)		Patienter med mild demens (MMSE 18-24)	
ITT + RDO population	(n=87)	(n=44)	(n=237)	(n=115)
Gennemsnitlig baseline ± SD	32,6 ± 10,4	33,7 ± 10,3	20,6 ± 7,9	20,7 ± 7,9
Gennemsnitsændring ved 24 uger ± SD	2,6 ± 9,4	1,8 ± 7,2	1,9 ± 7,7	- 0,2 ± 7,5
Justeret behandlingsforskel p-værdi versus placebo		4,73 ¹ 0,002 ¹		2,14 ¹ 0,010 ¹

¹ Baseret på ANCOVA med behandling og land som faktorer og baseline ADAS-Cog som covariat. En positiv ændring indikerer forbedring.
ITT: Intent-To-Treat; RDO: Retrieved Drop Outs

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om fremlæggelse af resultaterne af studier med rivastigmin hos alle undergrupper af den pædiatriske population ved behandling af Alzheimers demens og demens hos patienter med idiopatisk Parkinsons sygdom (se pkt. 4.2 for information om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Rivastigmin absorberes hurtigt og fuldstændigt. Maksimale plasmakoncentrationer opnås efter ca. 1 time. Som følge af rivastigmin reaktion med sit målenzym er stigningen i biotilgængelighed ca. 1,5 gange højere end forventet fra øgningen af dosis. Absolut biotilgængelighed efter en 3 mg dosis er ca. 36% ± 13%. Indgift af rivastigmin sammen med føde forsinket optagelsen (t_{max}) med 90 min, sænker C_{max} og øger AUC med ca. 30%.

Fordeling

Proteinbinding af rivastigmin er ca. 40%. Det krydser let blodhjernebarrieren og har et tilsyneladende fordelingsvolumen på 1,8–2,7 l/kg.

Biotransformation

Rivastigmin metaboliseres hurtigt og fuldstændigt (halveringstid i plasma er ca. 1 time), primært via kolinesterasemedieret hydrolyse til den decarbamylerede metabolit. Denne metabolit viser *in vitro* minimal hæmning af acetylkolinesterase (<10%).

Resultater fra *in vitro* studier giver ikke anledning til forventning om farmakokinetiske interaktioner med lægemidler, som metaboliseres af følgende CYP-isozymer: CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 eller CYP2B6. Resultater fra dyrestudier viser, at CYP-isozymer kun i ringe grad er involveret i rivastigmins metabolisme. Rivastigmins totale plasmaclearance var ca. 130 l/t efter en 0,2 mg intravenøs dosis og faldt til 70 l/t efter en 2,7 mg intravenøs dosis.

Eliminering

Der findes ikke uændret Rivastigmin i urinen; renal udskillelse af metabolitterne er den væsentligste udskillelsesvej. Efter indgift af ¹⁴C-Rivastigmin var renal udskillelse hurtig og nærmest fuldstændig (>90%) inden for 24 timer. Under 1% af den indgivne dosis udskilles med fæces. Der er ikke nogen

akkumulering af rivastigmin eller decarbamyleret metabolit hos patienter med Alzheimers sygdom.

En farmakokinetisk populationsanalyse viste, at nicotin øger den orale clearance af rivastigmin med 23% hos patienter med Alzheimers sygdom (n=75 rygere og 549 ikke-rygere), der får rivastigmin-kapsler i en dosis på op til 12 mg/dag.

Ældre mennesker

Selv om biotilgængeligheden for rivastigmin er højere hos ældre end hos yngre raske frivillige forsøgspersoner, viste studier af Alzheimerpatienter i alderen mellem 50 og 92 år ingen ændring i biotilgængelighed med alderen.

Nedsat leverfunktion

C_{\max} for rivastigmin var cirka 60% højere, og AUC for rivastigmin var mere end dobbelt så høj hos personer med let til moderat nedsat leverfunktion end hos raske personer.

Nedsat nyrefunktion

C_{\max} og AUC for rivastigmin var mere end dobbelt så høj hos personer med moderat nedsat nyrefunktion sammenlignet med raske personer; der var dog ingen ændringer af C_{\max} og AUC for rivastigmin hos personer med svært nedsat nyrefunktion.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Kroniske toksicitetsstudier af rotter, mus og hunde viste kun effekter, der var forbundet med en unormal høj farmakologisk aktivitet. Der blev ikke observeret nogen mål-organtoksicitet. Der blev ikke fundet nogen human sikkerhedsmargin i dyreforsøgene på grund af følsomheden af de anvendte dyremodeller.

Rivastigmin var ikke mutagen i et standardbatteri af *in vitro*- og *in vivo*-test, på nær i en kromosomal Abberation Test i humane perifere lymfocytter ved en dosis på 10^4 gange den maksimale kliniske relevante. *In vivo* Micronucleus-testen var negativ. Hovedmetabolitten NAP226-90 viste heller ikke genotoksisk potentiale.

Der var ingen tegn på karcinogenicitet i studier med mus og rotter ved den maksimalt tolererede dosis, selvom optagelsen af rivastigmin og dets metabolitter var lavere end den humane optagelse. Når mængde og koncentration af rivastigmin og dets metabolitter blev sat i relation til arealet af legemsoverfladen var det omtrent ækvivalent til den maksimalt anbefalede humane daglige dosis på 12 mg; ved sammenligning med maksimal human dosis blev der dog opnået en seksdobling af dosis hos dyr.

Rivastigmin passerer placenta og udskilles i mælk hos dyr. Studier med drægtige rotter og kaniner med peroral indgift af rivastigmin gav ingen indikation for et teratogent potentiale. Rottestudier med oral indgift af rivastigmin viste ingen negative virkninger på fertilitet eller reproduktionsevne hos hanner og hunner for hverken forældrene eller deres afkom.

Rivastigmin viste potentiale for let øjen/mucosal irritation i et studie med kaniner.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpstoffer

Indhold i kapsel

Magnesiumstearat
Silica, kolloid vandfri

Hypromellose
Mikrokrystallinsk cellulose

Kapsel skal:

Rivastigmine Actavis 1,5 mg hårde kapsler

Titandioxid (E171)
Gul jernoxid (E 172)
Gelatine

Rivastigmine Actavis 3 mg, 4,5 mg og 6 mg hårde kapsler

Rød jernoxid (E172)
Titandioxid (E171)
Gul jernoxid (E 172)
Gelatine

Trykfarve:

Shellak
Propylenglycol
Rød jernoxid (E172)
Trykfarven kan måske indeholde kaliumhydroxid

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

2 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

- Blistre (Al/PVC): 28, 56 og 112 kapsler.
- Kapsel beholdere (HDPE) med LDPE hætter: 250 kapsler.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for destruktion

Ingen særlige forholdsregler.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Actvis Group PTC ehf
Reykjavíkurvegur 76-78
220 Hafnarfjörður
Island

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

Rivastigmine Actavis 1,5 mg hårde kapsler

EU/1/11/693/001

EU/1/11/693/002

EU/1/11/693/003

EU/1/11/693/004

Rivastigmine Actavis 3 mg hårde kapsler

EU/1/11/693/005

EU/1/11/693/006

EU/1/11/693/007

EU/1/11/693/008

Rivastigmine Actavis 4.5 mg hårde kapsler

EU/1/11/693/009

EU/1/11/693/010

EU/1/11/693/011

EU/1/11/693/012

Rivastigmine Actavis 6 mg hårde kapsler

EU/1/11/693/013

EU/1/11/693/014

EU/1/11/693/015

EU/1/11/693/016

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 16. juni 2011

Dato for seneste fornyelse: 15. februar 2016

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere information om dette lægemiddel er tilgængelig på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren ansvarlige for batchfrigivelse

Actavis ehf.
Reykjavíkurvegur 76 - 78
IS-220 Hafnarfjörður
Island

Specifar S.A
1, 28 Octovriou str.
123 51 Ag. Varvara
Athen
Grækenland

Tjoapack Netherlands BV
Nieuwe Donk 9
4879 AC Etten-Leur
Holland

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegur 76-78
220 Hafnarfjörður
Island

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR)

Kravene for fremsendelse af periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på den europæiske webportal for lægemidler.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Ikke relevant

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Æske til blister

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Rivastigmine Actavis 1,5 mg hårde kapsler
rivastigmin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 kapsel indeholder rivastigmin 1,5 mg (som rivastigminhydrogentartrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)**

28 hårde kapsler
56 hårde kapsler
112 hårde kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.
Synkes hel. Må ikke knuses eller åbnes.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

Udløbsdato

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25°C

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF

UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Actavis Group PTC ehf
220 Hafnarfjörður
Island

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/11/693/001 [28 blister]
EU/1/11/693/002 [56 blister]
EU/1/11/693/003 [112 blister]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER<, DONATION OG PRODUKTKODER>

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Rivastigmine Actavis 1,5 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC: {nummer}
SN: {nummer}
NN: {nummer}

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS

Blisterkort

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Rivastigmine Actavis 1,5 mg hårde kapsler
rivastigmin

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Actavis logo]

3. UDLØBSDATO

Udløbsdato

4. BATCHNUMMER<, DONATION OG PRODUKTKODER>

Lot

5. ANDET

Mandag
Tirsdag
Onsdag
Torsdag
Fredag
Lørdag
Søndag

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

ÆSKE TIL KAPSELBEHOLDER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Rivastigmine Actavis 1,5 mg hårde kapsler
rivastigmin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 kapsel indeholder rivastigmin 1,5 mg (som rivastigminhydrogentartrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

250 hårde kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.
Synkes hel. Må ikke knuses eller åbnes.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

Udløbsdato

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25°C

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Actavis Group PTC ehf
220 Hafnarfjörður
Island

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/11/693/004

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER<, DONATION OG PRODUKTKODER>

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Rivastigmine Actavis 1,5 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC: {nummer}
SN: {nummer}
NN: {nummer}

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET PÅ KAPSELBEHOLDER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Rivastigmine Actavis 1,5 mg hårde kapsler
rivastigmin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 kapsel indeholder rivastigmin 1,5 mg (som rivastigminhydrogentartrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

250 hårde kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.
Synkes hel. Må ikke knuses eller åbnes.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

Udløbsdato

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25°C

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Actavis logo]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/11/693/004

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER<, DONATION OG PRODUKTKODER>

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Æske til blister

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Rivastigmine Actavis 3 mg hårde kapsler
rivastigmin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 kapsel indeholder rivastigmin 3 mg (som rivastigminhydrogentartrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)**

28 hårde kapsler
56 hårde kapsler
112 hårde kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.
Synkes hel. Må ikke knuses eller åbnes.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

Udløbsdato

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25°C

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF
UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Actavis Group PTC ehf
220 Hafnarfjörður
Island

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/11/693/005 [28 blister]
EU/1/11/693/006 [56 blister]
EU/1/11/693/007 [112 blister]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER<, DONATION OG PRODUKTKODER>

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Rivastigmine Actavis 3 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC: {nummer}
SN: {nummer}
NN: {nummer}

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS

Blisterkort

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Rivastigmine Actavis 3 mg hårde kapsler
rivastigmin

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Actavis logo]

3. UDLØBSDATO

Udløbsdato

4. BATCHNUMMER<, DONATION OG PRODUKTKODER>

Lot

5. ANDET

Mandag
Tirsdag
Onsdag
Torsdag
Fredag
Lørdag
Søndag

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

ÆSKE TIL KAPSELBEHOLDER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Rivastigmine Actavis 3 mg hårde kapsler
rivastigmin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 kapsel indeholder rivastigmin 3 mg (som rivastigminhydrogentartrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

250 hårde kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.
Synkes hel. Må ikke knuses eller åbnes.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

Udløbsdato

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25°C

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Actavis Group PTC ehf
220 Hafnarfjörður
Island

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/11/693/008

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER<, DONATION OG PRODUKTKODER>

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Rivastigmine Actavis 3 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC: {nummer}
SN: {nummer}
NN: {nummer}

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET PÅ KAPSELBEHOLDER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Rivastigmine Actavis 3 mg hårde kapsler
rivastigmin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 kapsel indeholder rivastigmin 3 mg (som rivastigminhydrogentartrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

250 hårde kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.
Synkes hel. Må ikke knuses eller åbnes.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

Udløbsdato

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25°C

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Actavis logo]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/11/693/008

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER<, DONATION OG PRODUKTKODER>

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Æske til blister

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Rivastigmine Actavis 4,5 mg hårde kapsler
rivastigmin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 kapsel indeholder rivastigmin 4,5 mg (som rivastigminhydrogentartrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)**

28 hårde kapsler
56 hårde kapsler
112 hårde kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.
Synkes hel. Må ikke knuses eller åbnes.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

Udløbsdato

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25°C

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF

UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Actavis Group PTC ehf
220 Hafnarfjörður
Island

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/11/693/009 [28 blister]
EU/1/11/693/010 [56 blister]
EU/1/11/693/011 [112 blister]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER<, DONATION OG PRODUKTKODER>

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Rivastigmine Actavis 4,5 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC: {nummer}
SN: {nummer}
NN: {nummer}

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS

Blisterkort

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Rivastigmine Actavis 4,5 mg hårde kapsler
rivastigmin

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Actavis logo]

3. UDLØBSDATO

Udløbsdato

4. BATCHNUMMER<, DONATION OG PRODUKTKODER>

Lot

5. ANDET

Mandag
Tirsdag
Onsdag
Torsdag
Fredag
Lørdag
Søndag

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

ÆSKE TIL KAPSELBEHOLDER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Rivastigmine Actavis 4,5 mg hårde kapsler
rivastigmin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 kapsel indeholder rivastigmin 4,5 mg (som rivastigminhydrogentartrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

250 hårde kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.
Synkes hel. Må ikke knuses eller åbnes.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

Udløbsdato

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25°C

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Actavis Group PTC ehf
220 Hafnarfjörður
Island

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/11/693/012

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER<, DONATION OG PRODUKTKODER>

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Rivastigmine Actavis 4,5 mg

17 ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC: {nummer}
SN: {nummer}
NN: {nummer}

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET PÅ KAPSELBEHOLDER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Rivastigmine Actavis 4,5 mg hårde kapsler
rivastigmin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 kapsel indeholder rivastigmin 4,5 mg (som rivastigminhydrogentartrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

250 hårde kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.
Synkes hel. Må ikke knuses eller åbnes.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

Udløbsdato

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25°C

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Actavis logo]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/11/693/012

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER<, DONATION OG PRODUKTKODER>

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Æske til blister

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Rivastigmine Actavis 6 mg hårde kapsler
rivastigmin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 kapsel indeholder rivastigmin 6 mg (som rivastigminhydrogentartrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)**

28 hårde kapsler
56 hårde kapsler
112 hårde kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.
Synkes hel. Må ikke knuses eller åbnes.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

Udløbsdato

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25°C

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF

UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Actavis Group PTC ehf
220 Hafnarfjörður
Island

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/11/693/013 [28 blister]
EU/1/11/693/014 [56 blister]
EU/1/11/693/015 [112 blister]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER<, DONATION OG PRODUKTKODER>

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Rivastigmine Actavis 6 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC: {nummer}
SN: {nummer}
NN: {nummer}

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS

Blisterkort

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Rivastigmine Actavis 6 mg hårde kapsler
rivastigmin

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Actavis logo]

3. UDLØBSDATO

Udløbsdato

4. BATCHNUMMER<, DONATION OG PRODUKTKODER>

Lot

5. ANDET

Mandag
Tirsdag
Onsdag
Torsdag
Fredag
Lørdag
Søndag

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

ÆSKE TIL KAPSELBEHOLDER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Rivastigmine Actavis 6 mg hårde kapsler
rivastigmin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 kapsel indeholder rivastigmin 6 mg (som rivastigminhydrogentartrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

250 hårde kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.
Synkes hel. Må ikke knuses eller åbnes.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

Udløbsdato

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25°C

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Actavis Group PTC ehf
220 Hafnarfjörður
Island

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/11/693/016

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER<, DONATION OG PRODUKTKODER>

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Rivastigmine Actavis 6 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC: {nummer}
SN: {nummer}
NN: {nummer}

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER

ETIKET PÅ KAPSELBEHOLDER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Rivastigmine Actavis 6 mg hårde kapsler
rivastigmin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

1 kapsel indeholder rivastigmin 6 mg (som rivastigminhydrogentartrat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

250 hårde kapsler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.
Synkes hel. Må ikke knuses eller åbnes.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

Udløbsdato

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25°C

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

[Actavis logo]

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/11/693/016

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER<, DONATION OG PRODUKTKODER>

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Rivastigmine Actavis 1,5 mg hårde kapsler

Rivastigmine Actavis 3 mg hårde kapsler

Rivastigmine Actavis 4,5 mg hårde kapsler

Rivastigmine Actavis 6 mg hårde kapsler

rivastigmin

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage medicinen, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret Rivastigmine Actavis til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Rivastigmine Actavis
3. Sådan skal du tage Rivastigmine Actavis
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Det aktive stof i Rivastigmine Actavis er rivastigmin.

Rivastigmin tilhører en medicingruppe, der kaldes kolinesterasehæmmere. Hos patienter med Alzheimers demens eller demens som følge af Parkinsons sygdom dør visse nerveceller i hjernen, hvilket resulterer i lave niveauer af neurotransmitteren acetylcholin (et stof, som bruges af nervecellerne til at kommunikere med hinanden). Rivastigmin virker ved at blokere de enzymer, der nedbryder acetylcholin: acetylcholinesterase og butyrylcholinesterase. Ved at blokere disse enzymer kan Rivastigmine Actavis medvirke til, at acetylcholin-indholdet øges i hjernen, hvilket hjælper med at reducere symptomerne på Alzheimers sygdom eller demens som følge af Parkinsons sygdom.

Rivastigmine Actavis anvendes til behandling af voksne patienter med mild til moderat svær Alzheimers demens, en fremadskridende hjernesygdom, der gradvis påvirker hukommelse, åndsevner og adfærd. Det anvendes også til behandling af demens hos voksne patienter med Parkinsons sygdom.

2. Det skal du vide, før du begynder at bruge Rivastigmine Actavis

Tag ikke Rivastigmine Actavis

- hvis du er allergisk over for rivastigmin eller et af de øvrige indholdsstoffer i lægemidlet (angivet i pkt. 6).
- hvis du får en hudreaktion, som spreder sig uden for selve plasteret, hvis der er en kraftigere lokal reaktion (som fx blærer, tiltagende hudirritation, hævelse), og hvis det ikke bliver bedre inden for 48 timer efter, at plasteret er fjernet.

Hvis dette gælder for dig, skal du fortælle det til din læge og ikke tage Rivastigmine Actavis.

Advarsel og forsigtighedsregler

Kontakt lægen, før du bruger Rivastigmine Actavis:

- hvis du har eller nogensinde har haft uregelmæssig eller langsom hjerterytme.
- hvis du har eller nogensinde har haft aktivt mavesår.
- hvis du har eller nogensinde har haft vandladningsbesvær.
- hvis du har eller nogensinde har haft krampeanfald.
- hvis du har eller har haft astma eller en svær luftvejssygdom.
- hvis du har eller har haft nedsat nyrefunktion.
- hvis du har eller har haft nedsat leverfunktion.
- hvis du ryster meget.
- hvis din kropsvægt er lav.
- hvis du har gener fra mave-tarmkanalen, såsom kvalme, opkastning og diarré. Du kan blive dehydreret (få væskemangel), hvis du kaster op eller har diarré i længere tid.

Hvis en eller flere af disse symptomer gælder for dig, kan det være nødvendigt, at din læge følger dig tæt, mens du tager denne medicin.

Hvis du ikke har taget Rivastigmine Actavis i mere end tre dage, må du ikke tage den næste dosis, før du har talt med din læge.

Børn og teenagere

Der er ingen relevante indikationer for brug af Rivastigmine Actavis til behandling af Alzheimers sygdom hos børn og teenagere.

Brug af anden medicin sammen med Rivastigmine Actavis

Fortæl det altid til lægen eller på apotekspersonalet, hvis du bruger anden medicin, har brugt det for nylig eller muligvis vil komme til det.

Du må ikke tage Rivastigmine Actavis samtidig med andre lægemidler, der har en virkning, der virker på samme måde som Rivastigmine Actavis. Rivastigmine Actavis kan påvirke antikolinerg medicin (medicin, der bruges mod mavekramper og Parkinsons sygdom eller til at forebygge transportsyge).

Rivastigmine Actavis bør ikke gives sammen med metoclopramid (et lægemiddel som bruges til at lindre eller forebygge kvalme og opkastning). Samtidig brug af de to lægemidler kan give problemer såsom stive lemmer og rysten på hænderne.

Hvis du skal gennemgå en operation, mens du er i behandling med Rivastigmine Actavis, skal du fortælle det til din læge, inden du modtager nogen form for bedøvelse, da Rivastigmine Actavis kan forstærke virkningen af muskelafslappende midler under bedøvelse.

Vær forsigtig, hvis du tager Rivastigmine Actavis sammen med betablokkere (lægemidler som atenolol, som bruges til behandling af hypertension, hjertekrampe (angina pectoris) og andre hjertesygdomme). Brug af de to lægemidler sammen kan give problemer som langsommere hjerteslag (bradykardi), hvilket kan føre til besvimelse eller bevidtløshed.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apoteket til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Hvis du er gravid, skal fordelene ved at bruge Rivastigmine Actavis afvejes i forhold til de mulige bivirkninger på fosteret. Rivastigmine Actavis må ikke bruges under graviditet, medmindre det er strengt nødvendigt.

Du må ikke amme, mens du er i behandling med Rivastigmine Actavis depotplastre.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Din læge vil fortælle dig, om du kan køre bil eller betjene maskiner i forbindelse med din sygdom. Rivastigmine Actavis kan give svimmelhed og dødsghed, specielt i starten af behandlingen, eller når dosis øges. Hvis du føler dig svimmel eller træt, skal du lade være med at køre bil, betjene maskiner eller gøre andet, som kræver opmærksomhed.

3. Sådan skal du bruge Rivastigmine Actavis

Brug altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen, på apoteket eller sundhedspersonalet.

Start af behandling

Din læge vil fortælle dig, hvilken dosis Rivastigmine Actavis du skal tage.

- Behandlingen starter normalt med en lav dosis.
- Din læge vil gradvist øge din dosis afhængigt af, hvordan du reagerer på behandlingen.
- Den højeste dosis, som bør tages, er 6 mg to gange daglig.

Din læge vil løbende vurdere, om medicinen har den ønskede effekt. Din læge vil også holde øje med din vægt, så længe du tager denne medicin.

Hvis du ikke har taget Rivastigmine Actavis i mere end tre dage, skal du tale med din læge, før du tager den næste dosis.

Brug af denne medicin

- Fortæl dine nærmeste, at du er i behandling med Rivastigmine Actavis.
- Du skal tage medicinen hver dag for at få gavn af den.
- Tag Rivastigmine Actavis to gange om dagen (morgen og aften) sammen med mad.
- Synk kapslerne hele sammen med væske.
- Kapslerne må hverken åbnes eller knuses.

Hvis du har taget for meget Rivastigmine Actavis

Hvis du ved en fejltagelse er kommet til at tage mere Rivastigmine Actavis, end du har fået besked på, skal du sige det til din læge. Du kan have brug for lægehjælp. Nogle personer, som er kommet til at tage for meget Rivastigmine Actavis, har oplevet kvalme, opkastning, diarré, forhøjet blodtryk og hallucinationer. Langsom hjerterytme og besvimelsesanfald kan ligeledes forekomme.

Hvis du har glemt at tage Rivastigmine Actavis

Hvis du finder ud af, at du har glemt at tage en dosis Rivastigmine Actavis, skal du blot vente og tage næste dosis på det sædvanlige tidspunkt. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Du kan oftere få bivirkninger, når du starter med medicinen eller går op til en højere dosis. I de fleste tilfælde vil bivirkningerne gradvist forsvinde, når kroppen vænner sig til medicinen.

Meget almindelig (kan forekomme hos over 1 ud af 10 patienter)

- Svimmelhed
- Appetitløshed
- Maveproblemer, såsom kvalme eller opkastning, diarré

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter)

- Angst
- Svedtendens
- Hovedpine
- Halsbrand
- Vægttab
- Mavesmerter
- Følelse af uro
- Træthed- eller svaghedsfornemmelse
- Generel utilpashed
- Rysten eller følelse af forvirring
- Nedsat appetit
- Mareridt

Ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter)

- Depression
- Søvnbesvær
- Besvimelsesanfald eller fald ved et uheld
- Ændringer i leverfunktionen

Sjælden (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 patienter)

- Brystsmerter
- Udslæt, kløe
- Krampeanfald
- Mavesår eller sår på tarmen

Meget sjælden (kan forekomme hos op til 1 ud af 10.000 patienter)

- Forhøjet blodtryk
- Urinvejsinfektion
- Ser ting, der ikke er der i virkeligheden (hallucinationer)
- Hurtig eller langsom hjerterytme (puls)
- Blødning i tarmen – blod i afføringen eller ved opkastning
- Betændelse i bugspytkirtelen – symptomerne omfatter alvorlige smerter øverst i maven, ofte med kvalme eller opkastning
- Symptomer på Parkinsons sygdom bliver værre, eller der optræder parkinsonlignende symptomer – såsom muskelstivhed og bevægelsesbesvær

Ikke kendt (hyppighed kan ikke beregnes ud fra tilgængelige data)

- Voldsom opkastning, der kan medføre hul (ruptur) i spiserøret
- Dehydrering (for stort væsketab)
- Leversygdomme (gulfarvet hud, gulfarvning af det hvide i øjnene, unormalt mørk urin eller uforklarlig kvalme, opkastning, træthed og appetitløshed)
- Aggressiv adfærd, rastløshed
- Uregelmæssig hjerterytme (puls)

Patienter med demens og Parkinsons sygdom

Disse patienter får visse bivirkninger oftere. De får også visse andre bivirkninger:

Meget almindelig (kan forekomme hos over 1 ud af 10 patienter)

- Rysten

- Besvimelsesanfald
- Tilfældige fald

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter)

- Angst
- Rastløshed
- Langsom og hurtig hjerterytme (puls)
- Søvnbesvær
- For meget sput, dehydrering
- Unormalt langsomme eller ukontrollerede bevægelser
- Symptomer på Parkinsons sygdom bliver værre, eller der optræder parkinsonlignende symptomer – såsom muskelstivhed, bevægelsesbesvær og muskelsvaghed

Sjælden (kan forekomme hos op til 1 ud af 1.000 patienter)

- Uregelmæssig hjerterytme (puls), dårlig kontrol over bevægelser

Andre bivirkninger, der er set med rivastigmin depotplaster, og som kan forekomme ved brug af hårde kapsler:

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter)

- Feber
- Svær forvirring
- Inkontinens (manglende evne til at kunne tilbageholde urin)

Ikke almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter)

- Hyperaktivitet (højt aktivitetsniveau, rastløshed)

Ikke kendt (hyppighed kan ikke beregnes ud fra tilgængelige data)

- Allergisk reaktion de steder, hvor plastret blev brugt, såsom blærer eller hudirritationer

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Sundhedsstyrelsen [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.

Brug ikke dette lægemiddel efter den udløbsdato, der står på pakningen efter udløbsdato (EXP). Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Spørg på apoteket, hvordan De skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må De ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Rivastigmine Actavis indeholder

- Aktivt stof: Rivastigminhydrogentartrat
- Øvrige indholdsstoffer:

Indhold i kapsel: Magnesiumstearat, Silica, kolloid vandfri,

Kapsel skal: Hypromellose, Mikrokrystallinsk cellulose
Rivastigmine Actavis 1,5 mg hårde kapsler: Titandioxid (E171), Gul jernoxid (E 172), Gelatine. Rivastigmine Actavis 3 mg, 4,5 mg og 6 mg hårde kapsler: Rød jernoxid (E172), Titandioxid (E171), gul jernoxid (E172) og Gelatine

Trykfarve: Shellak, Propylenglycol, Rød jernoxid (E172).
Farven kan måske indeholde kaliumhydroxid

- Hver Rivastigmine Actavis 1,5 mg kapsel indeholder 1,5 mg rivastigmin
- Hver Rivastigmine Actavis 3 mg kapsel indeholder 3 mg rivastigmin
- Hver Rivastigmine Actavis 4,5 mg kapsel indeholder 4,5 mg rivastigmin
- Hver Rivastigmine Actavis 6 mg kapsel indeholder 6 mg rivastigmin

Rivastigmine Actavis udseende og pakningsstørrelser

- Rivastigmine Actavis 1,5 mg hårde kapsler indeholder et rødt til svagt gulligt pulver, har en gul hætte og en gul skal, og er præget "RIV 1,5mg" med rødt på skallen.
- Rivastigmine Actavis 3 mg hårde kapsler indeholder et rødt til svagt gulligt pulver, har en orange hætte og en orange skal, og er præget "RIV 3mg" med rødt på skallen.
- Rivastigmine Actavis 4,5 mg hårde kapsler indeholder et rødt til svagt gulligt pulver, har en rød hætte og en rød skal, og er præget "RIV 4,5mg" med rødt på skallen.
- Rivastigmine Actavis 6 mg hårde kapsler indeholder et rødt til svagt gulligt pulver, har en rød hætte og en orange skal, og er præget "RIV 6mg" med rødt på skallen.

Kapslerne er pakket i blisterkort, der findes i tre forskellige pakningsstørrelser (28, 56 eller 112 kapsler) og kapselbeholdere med 250 kapsler, men ikke alle er nødvendigvis tilgængelige i dit land.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Actavis Group PTC ehf.
Reykjavíkurvegur 76-78
220 Hafnarfjörður
Island

Fremstiller

Specifar S.A
1, 28 Octovriou str.
123 51 Ag. Varvara
Athen
Grækenland

Actavis hf.
Reykjavíkurvegur 76-78
220 Hafnarfjörður
Island

Tjoapack Netherlands BV
Nieuwe Donk 9
4879 AC Etten-Leur
Holland

Actavis Group PTC ehf.

Reykjavíkurvegur 76-78
220 Hafnarfjörður
Ísland

Hvis du vil have yderligere oplysninger om Rivastigmine Actavis, skal du henvende dig til den lokale repræsentant:

België/Belgique/Belgien

Actavis Group PTC ehf.
Ísland / Islande / Island

България

Актавис ЕАД
Тел.: +359 2 489 95 85

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Actavis Group PTC ehf.
Island

Eesti

UAB "Sicor Biotech" Eesti filiaal
Tel: +372 661 0801

Ελλάδα

Specifar ABEE
Τηλ: +30 210 5401500

España

Actavis Group PTC ehf.
Islandia

France

Actavis Group PTC ehf.
Islande

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 37 20 000

Ireland

Actavis Ireland Limited
Tel: +353 (0)21 4619040

Lietuva

UAB "Sicor Biotech"
Tel: +370 5 266 0203

Luxembourg/Luxemburg

Actavis Group PTC ehf.
Islande / Island

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 1 288 6400

Malta

Actavis Ltd.
Tel: +35621693533

Nederland

Actavis Group PTC ehf.
Ísland

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66 77 55 90

Österreich

Actavis GmbH
Tel: +43 (0)662 435 235 00

Polska

Actavis Export Int. Ltd., Malta.
Kontakt w Polsce:
Tel.: (+48 22) 512 29 00

Portugal

Actavis Group PTC ehf.
Islândia

România

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

Slovenija

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

Ísland

Actavis Group PTC ehf.
Sími: +354 550 3300

Italia

Actavis Group PTC ehf.
Islanda

Κόπος

Specifar ABEE
Τηλ: +30 210 5401500
Ελλάδα

Latvija

UAB "Sicor Biotech" filiāle Latvijā
Tel: +371 673 23 666

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o
Tel: +421 2 57 26 79 11

Suomi/Finland

ratiopharm Oy
Puh/Tel: +358 (0)20 180 5900

Sverige

Actavis AB
Tel: +46 8 13 63 70

United Kingdom

Actavis UK Limited
Tel: +44 1271 385257

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere information om Rivastigmine Actavis på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>