

DODATAK I
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Rivastigmin Actavis 1,5 mg tvrde kapsule
Rivastigmin Actavis 3 mg tvrde kapsule
Rivastigmin Actavis 4,5 mg tvrde kapsule
Rivastigmin Actavis 6 mg tvrde kapsule

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Rivastigmin Actavis 1,5 mg tvrde kapsule

Jedna kapsula sadrži 1,5 mg rivastigmina u obliku rivastigminhidrogentartarata.

Rivastigmin Actavis 3 mg tvrde kapsule

Jedna kapsula sadrži 3 mg rivastigmina u obliku rivastigminhidrogentartarata.

Rivastigmin Actavis 4,5 mg tvrde kapsule

Jedna kapsula sadrži 4,5 mg rivastigmina u obliku rivastigminhidrogentartarata.

Rivastigmin Actavis 6 mg tvrde kapsule

Jedna kapsula sadrži 6 mg rivastigmina u obliku rivastigminhidrogentartarata.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tvrda kapsula (kapsula).

Rivastigmin Actavis 1,5 mg tvrde kapsule

Bjelkasti do blago žuti prašak u tvrdoj kapsuli sa žutom kapicom i žutim tijelom.

Rivastigmin Actavis 3 mg tvrde kapsule

Bjelkasti do blago žuti prašak u tvrdoj kapsuli s narančastim kapicom i narančastim tijelom.

Rivastigmin Actavis 4,5 mg tvrde kapsule

Bjelkasti do blago žuti prašak u tvrdoj kapsuli s crvenom kapicom i crvenim tijelom.

Rivastigmin Actavis 6 mg tvrde kapsule

Bjelkasti do blago žuti prašak u tvrdoj kapsuli s crvenom kapicom i narančastim tijelom.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Simptomatsko liječenje blage do umjereno teške Alzheimerove demencije.

Simptomatsko liječenje blage do umjereno teške demencije u bolesnika s idiopatskom Parkinsonovom bolešću.

4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje treba započeti i nadgledati liječnik s iskustvom u dijagnosticiranju i liječenju Alzheimerove demencije ili demencije povezane s Parkinsonovom bolešću. Dijagnozu treba postaviti u skladu s

trenutnim smjernicama. Liječenje rivastigminom treba započeti jedino ako postoji njegovatelj koji će redovito nadzirati uzima li bolesnik lijek.

Doziranje

Rivastigmin treba primjenjivati dva puta dnevno, uz jutarnji i večernji obrok. Kapsule treba cijele progutati.

Početna doza

1,5 mg dva puta na dan.

Titriranje doze

Početna doza je 1,5 mg dva puta na dan. Ako se ova doza nakon najmanje dva tjedna liječenja dobro podnosi, doza se može povećati na 3 mg dva puta dnevno. Daljnja se povećanja na dozu od 4,5 mg, a zatim na 6 mg dva puta dnevno, trebaju također zasnivati na dobroj podnošljivosti trenutne doze, a mogu se razmatrati nakon najmanje dva tjedna liječenja tom dozom.

Ako se u bolesnika s demencijom koja je povezana s Parkinsonovom bolešću tijekom liječenja uoče nuspojave (npr. mučnina, povraćanje, abdominalna bol ili gubitak teka), smanjenje tjelesne težine ili pogoršanje ekstrapiramidnih simptoma (npr. tremora), oni se mogu izbjeći izostavljanjem jedne ili više doza. Ako nuspojave i dalje traju, dnevnu dozu treba privremeno smanjiti na prethodnu dozu koju je bolesnik dobro podnosio ili se liječenje može prekinuti.

Doza održavanja

Djelotvorna doza je 3 do 6 mg dva puta na dan; da bi se postigla maksimalna korist od liječenja, bolesnike treba održavati na najvišoj dozi koju dobro podnose. Preporučena maksimalna dnevna doza je 6 mg dva puta dnevno.

Liječenje dozom održavanja može se nastaviti tako dugo dok za bolesnika postoji korist od liječenja. Zbog toga je potrebno redovito provjeravati kliničku korist primjene rivastigmina, osobito u bolesnika koji se liječe dozama manjim od 3 mg dva puta dnevno. Ako nakon 3 mjeseca liječenja bolesnika dozom održavanja ne dođe do povoljne promjene u brzini smanjivanja simptoma demencije u bolesnika, liječenje treba prekinuti. Na prekid liječenja treba također pomicati kad više nije prisutan dokaz terapijskog učinka.

Individualni odgovor na rivastigmin ne može se predvidjeti. No, veći terapijski učinak uočen je u bolesnika s Parkinsonovom bolešću i umjerenom demencijom. Slično tome, zapažen je veći učinak u bolesnika s Parkinsonovom bolešću i vidnim halucinacijama (vidjeti dio 5.1).

Terapijski učinak nije proučavan u placebo kontroliranim ispitivanjima duljim od 6 mjeseci.

Ponovni početak liječenja

Ako se liječenje prekine na više od tri dana, treba ga ponovno početi u dozi od 1,5 mg dva puta dnevno. Dozu treba nakon toga titrirati kao što je gore opisano.

Oštećenje bubrega i jetre

U bolesnika s blagim do umjerenim oštećenjem bubrega ili jetre nije potrebna prilagodba doze. Međutim, u ovih populacija bolesnika, zbog veće izloženosti, nužno je pažljivo pratiti preporuke o doziranju glede titriranja prema individualnoj podnošljivosti, jer bolesnici s klinički značajnim oštećenjem bubrega ili jetre mogu razviti više nuspojava ovisnih o dozi. Nisu proučavani bolesnici s teškim oštećenjem jetre, međutim, Rivastigmin Actavis kapsule mogu se primjenjivati u ovoj bolesničkoj populaciji pod uvjetom da se provodi pažljivo praćenje (vidjeti dijelove 4.4 i 5.2).

Pedijatrijska populacija

Nema relevantne primjene rivastigmina u pedijatrijskoj populaciji u liječenju Alzheimerove bolesti.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar, druge derivate karbamata ili na neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

Prethodna anamneza reakcija na mjestu primjene, koje ukazuju na alergijski kontaktni dermatitis s rivastigminskim flasterom (vidjeti dio 4.4).

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Incidencija i težina nuspojava općenito se povećavaju pri većim dozama. Ako se liječenje prekida na više od tri dana, treba ga ponovno početi dozom od 1,5 mg dva puta na dan, kako bi se smanjila mogućnost nuspojava (npr. povraćanja).

Reakcije na mjestu primjene obično su blagog ili umjerenog intenziteta i mogu se pojaviti kod primjene rivastigminskog flastera. Ove reakcije nisu same po sebi indikacija senzibilizacije. Međutim, primjena rivastigminskog flastera može dovesti do alergijskog kontaktnog dermatitisa.

Na alergijski kontaktni dermatitis treba posumnjati ako se reakcije na mjestu primjene prošire izvan opsega flastera, ako postoji dokaz intenzivnije lokalne reakcije (npr. povećanje eritema, edema, papula, vezikula) te ako se simptomi ne povuku značajno unutar 48 sati nakon skidanja flastera. U ovim slučajevima, liječenje treba prekinuti (vidjeti dio 4.3).

Bolesnici u kojih se razviju reakcije na mjestu primjene, koje ukazuju na alergijski kontaktni dermatitis na rivastigminski flaster, te koje još treba liječiti rivastigminom, treba samo prebaciti na oralni rivastigmin nakon negativnog testa na alergiju te pod strogim liječničkim nadzorom. Neki bolesnici, senzibilizirani na rivastigmin izlaganjem rivastigminskom flasteru, možda neće moći uzimati rivastigmin u bilo kojem obliku.

Postojala su rijetka iskustva s alergijskim dermatitisom (diseminiranim) u bolesnika nakon stavljanja lijeka u promet kod primjene rivastigmina, bez obzira na put primjene (peroralno, transdermalno). U ovim slučajevima, liječenje treba prekinuti (vidjeti dio 4.3).

O tome bolesnici i njegovatelji trebaju dobiti odgovarajuće upute.

Titriranje doze: Nuspojave (npr. hipertenzija i halucinacije u bolesnika s Alzheimerovom demencijom te pogoršanje ekstrapiramidnih simptoma, osobito tremora, u bolesnika s demencijom povezanom s Parkinsonovom bolešću) zapažene su ubrzo nakon povećanja doze. One mogu reagirati na smanjenje doze. U ostalim je slučajevima prekinuta primjena rivastigmina (vidjeti dio 4.8).

Gastrointestinalni poremećaji poput mučnine, povraćanja i proljeva, ovisni su o dozi, te se mogu javiti osobito kod početka liječenja i/ili povećavanja doze (vidjeti dio 4.8). Ove se nuspojave češće javljaju u žena. Bolesnici u kojih se pojave znakovi ili simptomi dehidracije zbog dugotrajnog povraćanja ili proljeva, mogu se zbrinuti intravenskom nadoknadom tekućina te smanjenjem doze ili prekidom liječenja, ako se prepoznaju i brzo liječe. Dehidracija može biti povezana s ozbiljnim ishodima.

Moguć je gubitak tjelesne težine u bolesnika s Alzheimerovom bolešću. Primjena inhibitora kolinesteraze, uključujući rivastigmin, bila je u tih bolesnika povezana s gubitkom tjelesne težine. Tijekom liječenja potrebno je pratiti tjelesnu težinu bolesnika.

U slučaju teškog povraćanja povezanog s liječenjem rivastigminom, nužno je prikladno podesiti dozu kao što se preporučuje u dijelu 4.2. Neki su slučajevi teškog povraćanja bili povezani s rupturom jednjaka (vidjeti dio 4.8). Čini se da su se takvi događaji javljali osobito nakon povećavanja doze ili visokih doza rivastigmina.

Produljenje QT intervala na elektrokardiogramu može se javiti u bolesnika liječenih određenim inhibitorima kolinesteraze, uključujući rivastigmin. Rivastigmin može uzrokovati bradikardiju koja predstavlja rizični čimbenik za pojavu *torsades de pointes*, pretežito u bolesnika s rizičnim čimbenicima. Savjetuje se oprez u bolesnika s već postojećim ili produljenjem QTc intervala u

obiteljskoj anamnezi ili s visokim rizikom od razvoja *torsades de pointes*, primjerice, bolesnici s nekompenziranim zatajenjem srca, nedavnim infarktom miokarda, bradiaritmijama, predispozicijom za hipokalijemiju ili hipomagnezijemiju ili bolesnici koji istodobno koriste lijekove za koje je poznato da induciraju produženje QT-intervalu i/ili *torsades de pointes*. Kliničko praćenje (EKG) također može biti potrebno (vidjeti dijelove 4.5 i 4.8).

Mora se paziti kada se rivastigmin primjenjuje u bolesnika s bolešću sinusnog čvora ili smetnjama provođenja (sinus-atrijski blok, atrioventrikularni blok) (vidjeti dio 4.8).

Rivastigmin može uzrokovati povećanu sekreciju želučane kiseline. Treba pažljivo postupati pri liječenju bolesnika s aktivnim želučanim ili duodenalnim ulkusima ili bolesnika koji su predisponirani za ta stanja.

Inhibitore kolinesteraze treba pažljivo propisivati bolesnicima koji u anamnezi imaju astmu ili opstruktivnu bolest pluća.

Kolinomimetici mogu inducirati ili pogoršati urinarnu opstrukciju i napadaje. Pri liječenju bolesnika koji su predisponirani za takve bolesti, preporučuje se oprez.

Nije istražena primjena rivastigmina u bolesnika s teškom demencijom Alzheimerove bolesti ili onom povezanom s Parkinsonovom bolešću, drugim vrstama demencije ili drugim vrstama poremećaja pamćenja (npr. smanjenje kognitivne sposobnosti povezano s dobi) te se stoga ne preporučuje primjena u ovoj populaciji bolesnika.

Poput drugih kolinomimetika, rivastigmin može pogoršati ili inducirati ekstrapiramidne simptome. Pogoršanje (uključujući bradikineziju, diskineziju, neuobičajeni hod) i povećana incidencija ili težina tremora zapaženi su u bolesnika s demencijom povezanom s Parkinsonovom bolešću (vidjeti dio 4.8). U nekim su slučajevima ti događaji doveli do prekida liječenja rivastigminom (npr. prekidi liječenja zbog tremora u 1,7 % bolesnika na rivastigminu naspram 0 % na placebo). Za te se nuspojave preporučuje kliničko praćenje.

Posebne populacije

U bolesnika s klinički značajnim oštećenjem bubrega ili jetre može se razviti više nuspojava (vidjeti dijelove 4.2 i 5.2). Moraju se strogo pratiti preporuke za titraciju u skladu s individualnom podnošljivošću. Bolesnici s teškim oštećenjem jetre nisu proučavani. Međutim, rivastigmin se može koristiti u ovoj populaciji bolesnika te je nužno pažljivo praćenje.

Bolesnici s tjelesnom težinom manjom od 50 kg mogu imati više nuspojava, pa je vjerojatnije da će prekinuti liječenje zbog nuspojava.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Kao inhibitor kolinesteraze, rivastigmin može tijekom anestezije pojačati djelovanje mišićnih relaksansa sukcinilkolinskog tipa. Pri odabiru anestetika preporučuje se oprez. Ako je potrebno, mogu se razmotriti moguće prilagodbe doze ili privremeni prekid liječenja.

S obzirom na njegovo farmakodinamičko djelovanje i moguće aditivne učinke, rivastigmin se ne smije davati istodobno s drugim kolinomimetcima. Rivastigmin može utjecati na djelovanje antikolinergika (npr. oksibutinina, tolterodina).

Aditivni učinci koji dovode do bradikardije (koja može rezultirati sinkopom) bili su zabilježeni uz kombiniranu primjenu raznih beta blokatora (uključujući atenolol) i rivastigmina. Za kardiovaskularne beta blokatore očekuje se da su povezani s većim rizikom, ali zabilježeni su slučajevi i u bolesnika koji su koristili druge beta blokatore. Stoga je potreban oprez kada se rivastigmin kombinira s beta blokatorima i drugim tvarima za bradikardiju (npr. antiaritmikima skupine III, antagonistima kalcijevih kanala, digitalis glikozidom, pilokarpinom).

Obzirom da bradikardija predstavlja rizik za pojavu *torsades de pointes*, kombinacija rivastigmina s lijekovima koji mogu inducirati produljenje QT intervala ili *torsades de pointes* kao što su što su antipsihotici npr. neki fenotiazini (klorpromazin, levomepromazin), benzamidi (sulpirid, sultoprid, amisulprid, tiaprid, veraliprid), pimoqid, haloperidol, droperidol, cisaprid, citalopram, difemanil, eritromicin IV, halofantrin, mizolastin, metadon, pentamidin i moksifloksacin mora se pažljivo pratiti te također može biti potrebno kliničko praćenje (EKG).

U ispitivanjima na zdravim dobrovoljcima nije zapažena farmakokinetička interakcija između rivastigmina i digoksina, varfarina, diazepama ili fluoksetina. Primjena rivastigmina ne utječe na povećanje protrombinskog vremena koje inducira varfarin. Nisu zapaženi neželjeni učinci na srčano provođenje nakon istodobne primjene digoksina i rivastigmina.

Prema njegovom metabolizmu, metaboličke interakcije s drugim lijekovima ne čine se vjerojatne, iako rivastigmin može inhibirati metabolizam drugih tvari posredovan butirilkolinesterazom.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Rivastigmin i/ili metaboliti prelaze posteljicu u gravidnih životinja. Nije poznato da li se to događa u ljudi. Za rivastigmin nema kliničkih podataka o izloženosti u trudnoći. U ispitivanjima u štakora tijekom i nakon trudnoće, primijećeno je produljenje vremena gestacije. Rivastigmin se ne smije koristiti za vrijeme trudnoće, osim u slučaju jasne potrebe.

Dojenje

U životinja se rivastigmin izlučuje u mlijeko. Nije poznato izlučuje li se rivastigmin u majčino mlijeko u ljudi. Zbog toga žene koje uzimaju rivastigmin ne smiju dojiti.

Plodnost

Nisu zabilježeni štetni učinci rivastigmina na plodnost ili reproduktivna svojstva štakora (vidjeti dio 5.3). Učinci rivastigmina na plodnost u ljudi nisu poznati.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Alzheimerova bolest može postupno smanjiti sposobnost upravljanja vozilima ili narušiti sposobnost rada sa strojevima. Nadalje, rivastigmin može dovesti do omaglice i somnolencije, posebice na početku liječenja ili pri povećavanju doze. Posljedično tome, rivastigmin ima mali ili umjereni utjecaj na sposobnost vožnje i rada sa strojevima. Zbog toga odgovorni liječnik treba rutinski procijeniti sposobnost bolesnika s demencijom koji uzimaju rivastigmin, da nastave upravljati vozilima ili raditi sa složenim strojevima.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće zabilježene nuspojave su one gastrointestinalne, uključujući mučninu (38 %) i povraćanje (23 %), osobito tijekom titracije. Utvrđeno je da su na gastrointestinalne nuspojave i gubitak tjelesne težine bolesnice u kliničkim ispitivanjima bile osjetljivije od muških bolesnika.

Tablični popis nuspojava

Nuspojave u Tablici 1 i 2 navedene su prema MedDRA organskim sustavima i kategorijama učestalosti. Kategorije učestalosti definirane su prema sljedećim pravilima: vrlo često ($\geq 1/10$); često

($\geq 1/100$ do $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\,000$); nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Sljedeće nuspojave, navedene u Tablici 1, prikupljene su u bolesnika s Alzheimerovom demencijom liječenih rivastigminom.

Tablica 1

Infekcije i infestacije Vrlo rijetko	Infekcija urinarnog trakta
Poremećaji metabolizma i prehrane Vrlo često Često Nepoznato	Anoreksija Smanjen apetit Dehidracija
Psihijatrijski poremećaji Često Često Često Često Manje često Manje često Vrlo rijetko Nepoznato	Noćne more Agitacija Konfuzija Anksioznost Nesanica Depresija Halucinacije Agresivnost, nemir
Poremećaji živčanog sustava Vrlo često Često Često Često Manje često Rijetko Vrlo rijetko Nepoznato	Omaglica Glavobolja Somnolencija Tremor Sinkopa Napadaji Ekstrapiramidni simptomi (uključujući pogoršanje Parkinsonove bolesti) Pleurotonus (Pisa sindrom)
Srčani poremećaji Rijetko Vrlo rijetko Nepoznato	Angina pectoris Aritmija srca (npr. bradikardija, atrioventrikularni blok, fibrilacija atrijska i tahikardija) Sindrom bolesnog sinusnog čvora
Krvožilni poremećaji Vrlo rijetko	Hipertenzija
Poremećaji probavnog sustava Vrlo često Vrlo često Vrlo često Često Rijetko Vrlo rijetko Vrlo rijetko Nepoznato	Mučnina Povraćanje Proljev Bol u abdomenu i dispepsija Ulkusi želuca i dvanaesnika Gastrointestinalno krvarenje Pankreatitis Neki su slučajevi teškog povraćanja bili povezani s rupturom jednjaka (vidjeti dio 4.4).
Poremećaji jetre i žuči Manje često Nepoznato	Povišeni rezultati testova funkcije jetre Hepatitis
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	

Često Rijetko Nepoznato	Pojačano znojenje Osip Svrbež, alergijski dermatitis (diseminirani)
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene Često Često Manje često	Umor i astenija Malaksalost Pad
Pretrage Često	Gubitak tjelesne težine

Kod primjene rivastigmin transdermalnog flastera zabilježene su sljedeće dodatne nuspojave: delirij, pireksija, smanjeni apetit, inkontinencija mokraće (često), psihomotorička hiperaktivnost (manje često), eritem, urtikarija, vezikule, alergijski dermatitis (nepoznato).

Tablica 2 pokazuje nuspojave zabilježene u bolesnika s demencijom povezanom s Parkinsonovom bolešću, liječenih rivastigmin kapsulama.

Tablica 2

Poremećaji metabolizma i prehrane Često Često	Smanjeni apetit Dehidracija
Psihijatrijski poremećaji Često Često Često Često Često Nepoznato	Nesanica Anksioznost Nemir Halucinacije, vidne Depresija Agresivnost
Poremećaji živčanog sustava Vrlo često Često Često Često Često Često Često Često Često Manje često Nepoznato	Tremor Omaglica Somnolencija Glavobolja Parkinsonova bolest (pogoršanje) Bradikinezija Diskinezija Hipokinezija Rigiditet s fenomenom zupčanika Distonija Pleurotonus (Pisa sindrom)
Srčani poremećaji Često Manje često Manje često Nepoznato	Bradikardija Fibrilacija atrijske Atrioventrikularni blok Sindrom bolesnog sinusnog čvora
Krvožilni poremećaji Često Manje često	Hipertenzija Hipotenzija
Poremećaji probavnog sustava Vrlo često Vrlo često Često	Mučnina Povraćanje Proljev

Često	Bol u abdomenu i dispepsija
Često	Prekomjerno lučenje slina
Poremećaji jetre i žuči	
Nepoznato	Hepatitis
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	
Često	Hiperhidroza
Nepoznato	Alergijski dermatitis (diseminirani)
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	
Vrlo često	Pad
Često	Umor i astenija
Često	Poremećaj hoda
Često	Hod kod Parkinsonove bolesti

Sljedeća dodatna nuspojava zabilježena je u ispitivanju na bolesnicima s demencijom povezanom s Parkinsonovom bolešću, koji su liječeni rivastigmin transdermalnim flasterima: agitiranost (često).

Tablica 3 navodi broj i postotak bolesnika iz specifičnog kliničkog ispitivanja u trajanju od 24 tjedna, provedenog rivastigminom u bolesnika s demencijom povezanom s Parkinsonovom bolešću, pri čemu su nuspojave, koje bi mogle odražavati pogoršanje simptoma parkinsonizma, bile unaprijed definirane.

Tablica 3

Unaprijed definirani štetni događaji koji mogu odražavati pogoršanje simptoma parkinsonizma u bolesnika s demencijom povezanom s Parkinsonovom bolešću	Rivastigmin n (%)	Placebo n (%)
Ukupan broj ispitanih bolesnika	362 (100)	179 (100)
Ukupan broj bolesnika s unaprijed određenim štetnim događajem (događajima)	99 (27,3)	28 (15,6)
Tremor	37 (10,2)	7 (3,9)
Pad	21 (5,8)	11 (6,1)
Parkinsonova bolest (pogoršanje)	12 (3,3)	2 (1,1)
Prekomjerno lučenje slina	5 (1,4)	0
Diskinezija	5 (1,4)	1 (0,6)
Parkinsonizam	8 (2,2)	1 (0,6)
Hipokinezija	1 (0,3)	0
Poremećaj kretanja	1 (0,3)	0
Bradikinezija	9 (2,5)	3 (1,7)
Distonija	3 (0,8)	1 (0,6)
Poremećaj hoda	5 (1,4)	0
Mišićna rigidnost	1 (0,3)	0
Poremećaj ravnoteže	3 (0,8)	2 (1,1)
Muskuloskeletna ukočenost	3 (0,8)	0
Tresavica	1 (0,3)	0
Motorička disfunkcija	1 (0,3)	0

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem **nacionalnog sustava prijave nuspojava navedenog u Dodatku V.**

4.9 Predoziranje

Simptomi

Većina slučajeva slučajnog predoziranja nije bila povezana s nekim od kliničkih znakova ili simptoma, a gotovo su svi bolesnici, na koje se to odnosilo, nastavili liječenje rivastigminom 24 sata nakon predoziranja.

Zabilježena je kolinergička toksičnost s muskarinskim simptomima koji su uočeni uz umjereno trovanje kao što su mioza, crvenilo uz osjećaj vrućine, probavni poremećaji uključujući bol u abdomenu, mučninu, povraćanje i proljev, bradikardija, bronhospazam i pojačano izlučivanje bronhijalne sluzi, hiperhidroza, nevoljno mokrenje i/ili defekacija, suženje očiju, hipotenzija i hipersekrecija sline.

U težim slučajevima mogu se razviti nikotinski učinci kao što su slabost mišića, fascikulacije, napadaji i respiratorni arrest s mogućim smrtnim ishodom.

Uz to, nakon stavljanja lijeka u promet bilo je slučajeva omaglice, tremora, glavobolje, somnolencije, stanja konfuzije, hipertenzije, halucinacije i malaksalosti.

Zbrinjavanje

S obzirom na to da je poluvijek rivastigmina u plazmi oko 1 sat, a trajanje inhibicije acetilkolinesteraze oko 9 sati, preporučuje se da se u slučajevima asimptomatskog predoziranja u iduća 24 sata ne daju daljnje doze rivastigmina. U slučaju predoziranja praćenog teškom mučninom i povraćanjem, treba razmotriti primjenu antiemetika. Simptomatsko liječenje zbog drugih nuspojava treba primijeniti prema potrebi.

Kod masivnog predoziranja može se primijeniti atropin. Preporučuje se početna doza od 0,03 mg/kg atropin sulfata intravenski, a ostale doze ovise o kliničkom odgovoru. Primjena skopolamina kao antidota se ne preporučuje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: psihoanaleptici, antikolinesteraze, ATK oznaka: N06DA03

Rivastigmin je inhibitor acetilkolinesteraze i butirilkolinesteraze karbamatnog tipa, za kojeg se smatra da olakšava kolinergičku neurotransmisiju usporavanjem razgradnje acetilkolina kojeg otpuštaju funkcionalno intaktni kolinergički neuroni. Stoga rivastigmin može imati ublažavajuće djelovanje na kolinergički posredovane deficite kognitivne funkcije kod demencije povezane s Alzheimerovom i Parkinsonovom bolešću.

Rivastigmin u interakciji sa svojim ciljnim enzimima tvori kovalentno vezani kompleks koji privremeno inaktivira enzime. U zdravih, mladih muškaraca, oralna doza od 3 mg smanjuje aktivnost acetilkolinesteraze (AChE) u cerebrospinalnoj tekućini za približno 40 % unutar prvih 1,5 sati nakon primjene. Aktivnost enzima vraća se na početne razine za oko 9 sati nakon što se postigne maksimalno inhibicijsko djelovanje. U bolesnika s Alzheimerovom bolešću, inhibicija AChE u cerebrospinalnoj tekućini rivastigminom bila je ovisna o dozi sve do 6 mg dva puta na dan, što je bila najviša ispitivana doza. Inhibicija aktivnosti butirilkolinesteraze u cerebrospinalnoj tekućini 14 bolesnika s Alzheimerovom bolešću, koji su bili liječeni rivastigminom, bila je slična inhibiciji aktivnosti AChE-a.

Klinička ispitivanja u Alzheimerovoj demenciji

Djelotvornost rivastigmina utvrđena je korištenjem tri nezavisne, područno specifične ljestvice za procjenu, koje su upotrebljavane u periodičkim intervalima tijekom razdoblja liječenja od 6 mjeseci.

One uključuju ADAS-Cog ljestvicu (eng. *Alzheimer's Disease Assessment Scale* – kognitivna podljestvica, mjerilo kognitivne sposobnosti koje se temelji na izvedbi), CIBIC-Plus ljestvicu (eng. *Clinician's Interview Based Impression of Change-Plus*, detaljna globalna procjena bolesnika od strane liječnika, u koju su uvršteni podaci dobiveni od njegovatelja) te PDS ljestvicu (eng. *Progressive Deterioration Scale*, njegovateljeva procjena svakodnevnih aktivnosti, uključujući osobnu higijenu, hranjenje, oblačenje, poslove vezane za domaćinstvo kao što su odlazak u kupovinu, očuvanje sposobnosti orijentiranja u okolini, kao i uključivanje u aktivnosti koje se odnose na financije, itd.).

Ispitivani bolesnici imali su broj bodova od 10 do 24 na MMSE ljestvici (eng. *Mini-Mental State Examination* – kratki pregled mentalnog stanja).

U Tablici 4 ispod su prikazani rezultati bolesnika s klinički relevantnim odgovorom, iz udruženih rezultata dva ispitivanja s fleksibilnom dozom, od tri osnovna 26-tjedna multicentrična ispitivanja u bolesnika s blagom do umjereno teškom Alzheimerovom demencijom. Klinički značajno poboljšanje u ovim ispitivanjima definirano je prvenstveno kao poboljšanje od najmanje 4 boda na ADAS-Cog ljestvici, poboljšanje na CIBIC-Plus ili poboljšanje od najmanje 10 % na PDS ljestvici.

Dodatno, post-hoc definicija odgovora nalazi se u istoj tablici. Za sekundarnu je definiciju odgovora bilo potrebno poboljšanje od 4 boda ili više na ADAS-Cog ljestvici, nikakvo pogoršanje na CIBIC-Plus ljestvici te nikakvo pogoršanje na PDS ljestvici. Srednja vrijednost stvarne dnevne doze za osobe koje su dobro reagirale na liječenje u skupini koja je primala 6-12 mg, prema ovoj definiciji, bila je 9,3 mg. Važno je napomenuti da se ljestvice korištene u ovoj indikaciji razlikuju, a izravne usporedbe rezultata za različita terapijska sredstva nisu važeća.

Tablica 4

Mjerilo odgovora	Bolesnici s klinički značajnim odgovorom (%)			
	Populacija planirana za liječenje (ITT)		Zadnje zapažanje preneseno dalje (LOCF)	
	Rivastigmin 6-12 mg N=473	Placebo N=472	Rivastigmin 6-12 mg N=379	Placebo N=444
ADAS-Cog: poboljšanje od najmanje 4 boda	21***	12	25***	12
CIBIC-Plus: poboljšanje	29***	18	32***	19
PDS: poboljšanje od najmanje 10%	26***	17	30***	18
Poboljšanje od najmanje 4 boda na ADAS-Cog bez pogoršanja na CIBIC-Plus i PDS	10*	6	12**	6

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

Klinička ispitivanja u demenciji povezanoj s Parkinsonovom bolešću

Djelotvornost rivastigmina u demenciji povezanoj s Parkinsonovom bolešću pokazana je u 24-tjednom multicentričnom, dvostruko slijepom, placebo kontroliranom, osnovnom ispitivanju, te njegovoj 24-tjednoj otvorenoj produženoj fazi. Bolesnici uključeni u ovo ispitivanje imali su MMSE (eng. Mini-Mental State Examination) vrijednost od 10 do 24. Djelotvornost je utvrđena primjenom dvije neovisne ljestvice, koje su procjenjivane u redovitim intervalima tijekom razdoblja liječenja od 6 mjeseci, kako je prikazano u Tablici 5: ADAS-Cog, mjerilo kognitivne sposobnosti i globalno mjerilo ADCS-CGIC (eng. Alzheimer's Disease Cooperative Study - Clinician's Global Impression of Change, ispitivanje suradljivosti osoba s Alzheimerovom bolešću - globalna procjena bolesnika od strane liječnika).

Tablica 5

Demencija povezana s Parkinsonovom bolešću	ADAS-Cog Rivastigmin	ADAS-Cog Placebo	ADCS-CGIC Rivastigmin	ADCS-CGIC Placebo
Populacija ITT + RDO	(n=329)	(n=161)	(n=329)	(n=165)
Početna srednja vrijednost ± SD	23,8 ± 10,2	24,3 ± 10,5	n/p	n/p
Srednja promjena nakon 24 tjedna ± SD	2,1 ± 8,2	-0,7 ± 7,5	3,8 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Prilagođena razlika u liječenju p-vrijednost u odnosu na placebo	2,88 ¹ <0,001 ¹		n/p 0,007 ²	
Populacija ITT – LOCF	(n=287)	(n=154)	(n=289)	(n=158)
Početna srednja vrijednost ± SD	24,0 ± 10,3	24,5 ± 10,6	n/p	n/p
Srednja promjena nakon 24 tjedna ± SD	2,5 ± 8,4	-0,8 ± 7,5	3,7 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Prilagođena razlika u liječenju p-vrijednost u odnosu na placebo	3,54 ¹ <0,001 ¹		n/p <0,001 ²	

¹ Na temelju ANCOVA, s liječenjem i državom kao faktorima, i početnom ADAS-Cog kao kovarijatom. Pozitivna promjena upućuje na poboljšanje.

² Zbog prikladnosti su prikazani prosječni podaci, analiza po kategorijama provedena je primjenom van Elterenovog testa

ITT: (eng. Intent-To-Treat; namjera liječiti); RDO: (eng. Retrieved Drop Outs - slučajevi koji su ispali, a uzeti su u obzir); LOCF (eng. Last Observation Carried Forward; zadnje zapažanje prenešeno dalje).

Iako se učinak liječenja pokazao u cjelokupnoj ispitivanoj populaciji, podaci su upućivali da je, u odnosu na placebo, veći učinak liječenja viđen u podskupini bolesnika s umjerenom demencijom povezanom s Parkinsonovom bolešću. Slično tome, zapažen je veći učinak liječenja u bolesnika s vidnim halucinacijama (vidjeti Tablicu 6).

Tablica 6

Demencija povezana s Parkinsonovom bolešću	ADAS-Cog Rivastigmin	ADAS-Cog Placebo	ADAS-Cog Rivastigmin	ADAS-Cog Placebo
	Bolesnici s vidnim halucinacijama		Bolesnici bez vidnih halucinacija	
Populacija ITT + RDO	(n=107)	(n=60)	(n=220)	(n=101)
Početna srednja vrijednost ± SD	25,4 ± 9,9	27,4 ± 10,4	23,1 ± 10,4	22,5 ± 10,1
Srednja promjena nakon 24 tjedna ± SD	1,0 ± 9,2	-2,1 ± 8,3	2,6 ± 7,6	0,1 ± 6,9
Prilagođena razlika u liječenju p-vrijednost u odnosu na placebo	4,27 ¹ 0,002 ¹		2,09 ¹ 0,015 ¹	
	Bolesnici s umjerenom demencijom (MMSE 10-17)		Bolesnici s blagom demencijom (MMSE 18-24)	
Populacija ITT + RDO	(n=87)	(n=44)	(n=237)	(n=115)
Početna srednja vrijednost ± SD	32,6 ± 10,4	33,7 ± 10,3	20,6 ± 7,9	20,7 ± 7,9
Srednja promjena nakon 24 tjedna ± SD	2,6 ± 9,4	-1,8 ± 7,2	1,9 ± 7,7	-0,2 ± 7,5

Prilagođena razlika u liječenju p-vrijednost u odnosu na placebo	4,73 ¹ 0,002 ¹	2,14 ¹ 0,010 ¹
---	---	---

¹ Na temelju ANCOVA, s liječenjem i državom kao faktorima, i početnom ADAS-Cog kao kovarijatom. Pozitivna promjena upućuje na poboljšanje.

ITT: (eng.Intent-To-Treat; namjera liječiti); RDO (eng. Retrieved Drop Outs; slučajevi koji su ispali, a uzeti su u obzir).

Europska agencija za lijekove je izuzela obvezu podnošenja rezultata ispitivanja rivastigmina u svim podskupinama pedijatrijske populacije u liječenju Alzheimerove demencije te u liječenju demencije u bolesnika s idiopatskom Parkinsonovom bolešću (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Rivastigmin se apsorbira brzo i potpuno. Vršne se koncentracije u plazmi postižu za približno 1 sat. Kao posljedica interakcije rivastigmina s njegovim ciljnim enzimom, povećanje bioraspoloživosti je oko 1,5 puta veće od onoga koje se očekuje od povećanja doze. Apsolutna bioraspoloživost nakon doze od 3 mg iznosi oko 36 %±13 %. Primjena rivastigmina s hranom odgađa apsorpciju (t_{max}) za 90 minuta te snižava C_{max} i povećava AUC za otprilike 30 %.

Distribucija

Rivastigmin se veže na proteine plazme približno 40 %. Brzo prolazi kroz krvnomoždanu barijeru te ima prividni volumen distribucije u rasponu od 1,8 do 2,7 l/kg.

Biotransformacija

Rivastigmin se metabolizira brzo i u velikoj mjeri (poluvrijeme eliminacije u plazmi je približno 1 sat), primarno hidrolizom posredovanom kolinesterazom, u dekarbamilirani metabolit. *In vitro*, taj metabolit pokazuje minimalnu inhibiciju acetilkolinesteraze (<10 %). Na temelju *in vitro* ispitivanja, ne očekuje se nikakva farmakokinetička interakcija s lijekovima koji se metaboliziraju sljedećim izoenzimima citokroma: CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 ili CYP2B6. Na temelju dokaza iz ispitivanja na životinjama, u metabolizam rivastigmina minimalno su uključeni glavni izoenzimi citokroma P450. Ukupni je klirens rivastigmina u plazmi bio oko 130 l/h nakon intravenske doze od 0,2 mg, a smanjio se na 70 l/h nakon intravenske doze od 2,7 mg.

Eliminacija

Nepromijenjeni rivastigmin nije nađen u mokraći; glavni put eliminacije je izlučivanje metabolita putem bubrega. Nakon primjene rivastigmina označenog s ¹⁴C, eliminacija putem bubrega bila je brza i u osnovi potpuna (>90 %) unutar 24 sata. Manje od 1 % primijenjene doze izlučuje se u stolici. U bolesnika s Alzheimerovom bolešću nema nakupljanja rivastigmina ili dekarbamiliranog metabolita.

Populacijska farmakokinetička analiza pokazala je da nakon doza rivastigmina u oralnim kapsulama do 12 mg/dan, u bolesnika s Alzheimerovom bolešću, uporaba nikotina povećava oralni klirens rivastigmina za 23% (n=75 pušača i 549 nepušača).

Stariji

Dok je bioraspoloživost rivastigmina veća u starijih nego u mladim zdravim dobrovoljacima, ispitivanja na bolesnicima s Alzheimerovom bolešću u dobi između 50 i 92 godine nisu pokazala da se bioraspoloživost mijenja s dobi.

Oštećenje jetre

C_{max} rivastigmina bio je oko 60 % veći, a AUC rivastigmina bila je više nego dvostruko veća u ispitanika s blagim do umjerenim oštećenjem jetre, nego u zdravih ispitanika.

Oštećenje bubrega

U usporedbi sa zdravim ispitanicima, C_{max} i AUC rivastigmina bili su više nego dvostruko veći u ispitanika s umjerenim oštećenjem bubrega; no, u ispitanika s teškim oštećenjem bubrega nije bilo promjena u C_{max} i AUC vrijednostima rivastigmina.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza u štakora, miševa i pasa otkrila su samo učinke povezane s prekomjernim farmakološkim djelovanjem. Nije zapažena toksičnost u ciljnim organima. Zbog osjetljivosti korištenih životinjskih modela, u ispitivanjima na životinjama nisu postignute granice sigurnosti za izloženost lijeku kod ljudi.

U standardnoj bateriji *in vitro* i *in vivo* testova, rivastigmin nije bio mutagen, osim u testu kromosomske aberacije na perifernim limfocitima ljudi u dozi koja je bila 10^4 puta veća od maksimalne kliničke izloženosti. *In vivo* mikronukleusni test bio je negativan. Glavni metabolit NAP226-90 također nije pokazao genotoksični potencijal.

U ispitivanjima na miševima i štakorima pri maksimalnoj dozi koju su životinje podnosile, nije utvrđen dokaz kancerogenosti, iako je izloženost rivastigminu i njegovim metabolitima bila niža od izloženosti u ljudi. Preračunata na tjelesnu površinu, izloženost rivastigminu i njegovim metabolitima bila je približno jednaka maksimalnoj preporučenoj dozi za ljude od 12 mg/dan; no, u usporedbi s maksimalnom dozom za ljude, u životinja je postignut približno njen 6-struki višekratnik.

U životinja rivastigmin prolazi kroz posteljicu i izlučuje se u mlijeko. U ispitivanjima peroralne primjene lijeka na skotnim ženjkama štakora i kunića nije bilo naznaka teratogenog potencijala rivastigmina. U peroralnim ispitivanjima na mužjacima i ženjkama štakora nisu zabilježeni štetni učinci rivastigmina na plodnost ili reproduktivna svojstva roditeljske generacije ili njihovog potomstva.

Ispitivanje rivastigmina na zečevima ukazalo je na blagi potencijal iritacije oka/sluznice.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Sadržaj kapsule:

magnezijev stearat
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
hipromeloza
celuloza, mikrokristalična

Ovojnica kapsule:

Rivastigmine Actavis 1,5 mg tvrde kapsule
titanijski dioksid (E171)
željezov oksid, žuti (E172)
želatina

Rivastigmine Actavis 3 mg, 4,5 mg i 6 mg tvrde kapsule

željezov oksid, crveni (E172)
titanijski dioksid (E171)
željezov oksid, žuti (E172)
želatina

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

Blisteri:

Rivastigmin Actavis 1,5 mg i 3 mg tvrde kapsule
2 godine.

Rivastigmin Actavis 4,5 mg i 6 mg tvrde kapsule
3 godine.

Spremnici:

Rivastigmin Actavis 1,5 mg, 3 mg, 4,5 mg i 6 mg tvrde kapsule
2 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

- Blisteri (Al/PVC): 28, 56 i 112 tvrdih kapsula.
- Spremnici (HDPE) s kapsulama zatvoreni zaštitnom folijom s PP zatvaračima: 250 tvrdih kapsula.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Island

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Rivastigmine Actavis 1,5 mg tvrde kapsule
EU/1/11/693/001
EU/1/11/693/002
EU/1/11/693/003
EU/1/11/693/004

Rivastigmine Actavis 3 mg tvrde kapsule
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 tvrde kapsule
EU/1/11/693/009

EU/1/11/693/010
EU/1/11/693/011
EU/1/11/693/012

Rivastigmine Actavis 6 mg tvrde kapsule

EU/1/11/693/013
EU/1/11/693/014
EU/1/11/693/015
EU/1/11/693/016

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 16. lipnja 2011.

Datum posljednje obnove odobrenja: 15. veljače 2016.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove
<https://www.ema.europa.eu>.

DODATAK II

- A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(ODGOVORNI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(ODGOVORNI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv(i) i adresa(e) proizvođača odgovornog(ih) za puštanje serije lijeka u promet

Teva Operations Poland Sp. z o.o.
ul. Mogilska 80
31-546 Kraków
Poljska

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti dodatak I: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti**

Zahtjevi za podnošenje periodičnih izvješća o neškodljivosti za ovaj lijek navedeni su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenim člankom 107c stavkom 7 Direktive 2001/83 / EZ i svaka naknadna izmjena objavljuje se na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nije primjenjivo.

DODATAK III
OZNAČAVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČAVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA ZA BLISTERE****1. NAZIV LIJEKA**

Rivastigmin Actavis 1,5 mg tvrde kapsule
rivastigmin

2. NAVODENJE DJELATNE/IH TVARI

1 kapsula sadrži 1,5 mg rivastigmina (u obliku rivastagminhidrogentartarata).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

28 tvrdih kapsula
56 tvrdih kapsula
112 tvrdih kapsula

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.
Za primjenu kroz usta.
Kapsule morate progutati cijele bez drobljenja ili otvaranja.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Rivastigmin Actavis 1,5 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC: {broj}
SN: {broj}
NN: {broj}

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTERI

1. NAZIV LIJEKA

Rivastigmin Actavis 1,5 mg kapsule
rivastigmin

2. IME NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

[Actavis logo]

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

Ponedjeljak
Utorak
Srijeda
Četvrtak
Petak
Subota
Nedjelja

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA ZA SPREMNIK S KAPSULAMA

1. NAZIV LIJEKA

Rivastigmin Actavis 1,5 mg tvrde kapsule
rivastigmin

2. NAVODENJE DJELATNE/IH TVARI

1 kapsula sadrži 1,5 mg rivastigmina (u obliku rivastagminhidrogentartarata).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

250 tvrdih kapsula

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.
Za primjenu kroz usta.
Kapsule morate progutati cijele bez drobljenja ili otvaranja.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/11/693/004

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Rivastigmin Actavis 1,5 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC: {broj}
SN: {broj}
NN: {broj}

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU**NALJEPNICA ZA SPREMNIK S KAPSULAMA****1. NAZIV LIJEKA**

Rivastigmin Actavis 1,5 mg tvrde kapsule
rivastigmin

2. NAVODENJE DJELATNE/IH TVARI

1 kapsula sadrži 1,5 mg rivastigmina (u obliku rivastagminhidrogentartarata).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

250 tvrdih kapsula

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.
Za primjenu kroz usta.
Kapsule morate progutati cijele bez drobljenja ili otvaranja.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

[Actavis logo]

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/11/693/004

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA ZA BLISTERE****1. NAZIV LIJEKA**

Rivastigmin Actavis 3 mg tvrde kapsule
rivastigmin

2. NAVODENJE DJELATNE/IH TVARI

1 kapsula sadrži 3 mg rivastigmina (u obliku rivastagminhidrogentartarata).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

28 tvrdih kapsula
56 tvrdih kapsula
112 tvrdih kapsula

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.
Za primjenu kroz usta.
Kapsule morate progutati cijele bez drobljenja ili otvaranja.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Rivastigmin Actavis 3 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC: {broj}
SN: {broj}
NN: {broj}

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTERI

1. NAZIV LIJEKA

Rivastigmin Actavis 3 mg kapsule
rivastigmin

2. IME NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

[Actavis logo]

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

Ponedjeljak
Utorak
Srijeda
Četvrtak
Petak
Subota
Nedjelja

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA ZA SPREMNIK S KAPSULAMA****1. NAZIV LIJEKA**

Rivastigmin Actavis 3 mg tvrde kapsule
rivastigmin

2. NAVODENJE DJELATNE/IH TVARI

1 kapsula sadrži 3 mg rivastigmina (u obliku rivastagminhidrogentartarata).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

250 tvrdih kapsula

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.
Za primjenu kroz usta.
Kapsule morate progutati cijele bez drobljenja ili otvaranja.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/11/693/008

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Rivastigmin Actavis 3 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC: {broj}
SN: {broj}
NN: {broj}

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU**NALJEPNICA ZA SPREMNIK S KAPSULAMA****1. NAZIV LIJEKA**

Rivastigmin Actavis 3 mg tvrde kapsule
rivastigmin

2. NAVODENJE DJELATNE/IH TVARI

1 kapsula sadrži 3 mg rivastigmina (u obliku rivastagminhidrogentartarata).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

250 tvrdih kapsula

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.
Za primjenu kroz usta.
Kapsule morate progutati cijele bez drobljenja ili otvaranja.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

[Actavis logo]

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/11/693/008

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA ZA BLISTERE****1. NAZIV LIJEKA**

Rivastigmin Actavis 4,5 mg tvrde kapsule
rivastigmin

2. NAVODENJE DJELATNE/IH TVARI

1 kapsula sadrži 4,5 mg rivastigmina (u obliku rivastagminhidrogentartarata).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

28 tvrdih kapsula
56 tvrdih kapsula
112 tvrdih kapsula

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.
Za primjenu kroz usta.
Kapsule morate progutati cijele bez drobljenja ili otvaranja.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Rivastigmin Actavis 4,5 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC: {broj}
SN: {broj}
NN: {broj}

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTERI

1. NAZIV LIJEKA

Rivastigmin Actavis 4,5 mg kapsule
rivastigmin

2. IME NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

[Actavis logo]

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

Ponedjeljak
Utorak
Srijeda
Četvrtak
Petak
Subota
Nedjelja

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA ZA SPREMNIK S KAPSULAMA****1. NAZIV LIJEKA**

Rivastigmin Actavis 4,5 mg tvrde kapsule
rivastigmin

2. NAVODENJE DJELATNE/IH TVARI

1 kapsula sadrži 4,5 mg rivastigmina (u obliku rivastagminhidrogentartarata).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

250 tvrdih kapsula

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.
Za primjenu kroz usta.
Kapsule morate progutati cijele bez drobljenja ili otvaranja.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/11/693/012

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Rivastigmin Actavis 4,5 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC: {broj}
SN: {broj}
NN: {broj}

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU

NALJEPNICA ZA SPREMNIK S KAPSULAMA

1. NAZIV LIJEKA

Rivastigmin Actavis 4,5 mg tvrde kapsule
rivastigmin

2. NAVODENJE DJELATNE/IH TVARI

1 kapsula sadrži 4,5 mg rivastigmina (u obliku rivastagminhidrogentartarata).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

250 tvrdih kapsula

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.
Za primjenu kroz usta.
Kapsule morate progutati cijele bez drobljenja ili otvaranja.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

[Actavis logo]

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/11/693/012

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA ZA BLISTERE****1. NAZIV LIJEKA**

Rivastigmin Actavis 6 mg tvrde kapsule
rivastigmin

2. NAVODENJE DJELATNE/IH TVARI

1 kapsula sadrži 6 mg rivastigmina (u obliku rivastagminhidrogentartarata).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

28 tvrdih kapsula
56 tvrdih kapsula
112 tvrdih kapsula

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.
Za primjenu kroz usta.
Kapsule morate progutati cijele bez drobljenja ili otvaranja.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Rivastigmin Actavis 6 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC: {broj}
SN: {broj}
NN: {broj}

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTERI

1. NAZIV LIJEKA

Rivastigmin Actavis 6 mg kapsule
rivastigmin

2. IME NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

[Actavis logo]

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. DRUGO

Ponedjeljak
Utorak
Srijeda
Četvrtak
Petak
Subota
Nedjelja

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA ZA SPREMNIK S KAPSULAMA****1. NAZIV LIJEKA**

Rivastigmin Actavis 6 mg tvrde kapsule
rivastigmin

2. NAVODENJE DJELATNE/IH TVARI

1 kapsula sadrži 6 mg rivastigmina (u obliku rivastagminhidrogentartarata).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

250 tvrdih kapsula

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.
Za primjenu kroz usta.
Kapsule morate progutati cijele bez drobljenja ili otvaranja.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/11/693/016

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Rivastigmin Actavis 6 mg

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC: {broj}
SN: {broj}
NN: {broj}

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU

NALJEPNICA ZA SPREMNIK S KAPSULAMA

1. NAZIV LIJEKA

Rivastigmin Actavis 6 mg tvrde kapsule
rivastigmin

2. NAVODENJE DJELATNE/IH TVARI

1 kapsula sadrži 6 mg rivastigmina (u obliku rivastagminhidrogentartarata).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

250 tvrdih kapsula

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.
Za primjenu kroz usta.
Kapsule morate progutati cijele bez drobljenja ili otvaranja.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

[Actavis logo]

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/11/693/016

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacija za korisnika

Rivastigmin Actavis 1,5 mg tvrde kapsule

Rivastigmin Actavis 3 mg tvrde kapsule

Rivastigmin Actavis 4,5 mg tvrde kapsule

Rivastigmin Actavis 6 mg tvrde kapsule

rivastigmin

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Rivastigmin Actavis i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Rivastigmin Actavis
3. Kako uzimati Rivastigmin Actavis
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Rivastigmin Actavis
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Rivastigmin Actavis i za što se koristi

Djelatna tvar Rivastigmina Actavis je rivastigmin.

Rivastigmin pripada skupini tvari koje se nazivaju inhibitori kolinesteraze. U bolesnika s Alzheimerovom demencijom ili demencijom uzrokovanom Parkinsonovom bolešću, određene živčane stanice u mozgu odumiru, što ima za posljedicu nisku koncentraciju neurotransmitera acetilkolina (tvari koja omogućuje živčanim stanicama da međusobno komuniciraju). Rivastigmin djeluje tako da blokira enzime koji razgrađuju acetilkolin: acetilkolinesterazu i butirilkolinesterazu. Blokiranjem tih enzima, Rivastigmin Actavis omogućava povećavanje koncentracije acetilkolina u mozgu te tako pomaže u smanjivanju simptoma Alzheimerove bolesti i demencije povezane s Parkinsonovom bolešću.

Rivastigmin Actavis se primjenjuje u liječenju poremećaja pamćenja u odraslih bolesnika s blagom do umjerenom Alzheimerovom bolešću, progresivnim poremećajem mozga koji postupno utječe na pamćenje, intelektualne sposobnosti i ponašanje. Kapsule i oralna otopina također se mogu primjenjivati u liječenju demencije u odraslih bolesnika s Parkinsonovom bolešću.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Rivastigmin Actavis

Nemojte uzimati Rivastigmin Actavis

- ako ste alergični na rivastigmin ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.)
- ako imate kožnu reakciju koja se širi izvan područja pokrivenog flasterom, ako postoji intenzivnija lokalna reakcija (poput mjehurića, pojačane upale kože, oticanja) te ako se one ne povuku unutar 48 sati od uklanjanja transdermalnog flastera.

Ako se ovo odnosi na Vas, obratite se svom liječniku i nemojte uzimati Rivastigmin Actavis.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku prije nego uzmete Rivastigmin Actavis:

- ako imate ili ste imali stanje srca poput nepravilnih ili sporih otkucaja srca, produljenja QTc intervala, produljenja QTc intervala u obiteljskoj povijesti bolesti, torsade de pointes ili imate niske razine kalija ili magnezija u krvi.
- ako imate ili ste imali aktivni čir želuca.
- ako imate ili ste imali otežano mokrenje.
- ako imate ili ste imali napadaje.
- ako imate ili ste imali astmu ili tešku bolest dišnih puteva.
- ako imate ili ste imali poremećaj funkcije bubrega.
- ako imate ili ste imali poremećaj funkcije jetre.
- ako imate drhtavicu.
- ako imate malu tjelesnu težinu.
- ako imate probavne reakcije poput osjećaja mučnine, povraćanje i proljeva. Možete dehidrirati (izgubiti previše tekućine) ako povraćanje ili proljev potraju.

Ako se bilo što od navedenog odnosi na Vas, možda će Vas liječnik pobliže pratiti dok uzimate ovaj lijek.

Ako niste uzeli Rivastigmin Actavis više od tri dana, nemojte uzimati sljedeću dozu dok se niste posavjetovali sa svojim liječnikom.

Djeca i adolescenti

Nema relevantne primjene Rivastigmina Actavis u pedijatrijskoj populaciji u liječenju Alzheimerove bolesti.

Drugi lijekovi i Rivastigmin Actavis

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate ili ste nedavno uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Rivastigmin Actavis se ne smije davati istodobno s drugim lijekovima sa sličnim djelovanjem Rivastigmin Actavisu. Rivastigmin Actavis može utjecati na antikolinergičke lijekove (lijekove koji se koriste za ublažavanje grčeva ili spazama u želucu, za liječenje Parkinsonove bolesti ili za sprječavanje mučnine na putovanju).

Rivastigmine Actavis se ne smije davati istodobno s metoklopramidom (lijekom koji se koristi za ublažavanje ili sprječavanje mučnine i povraćanja). Uzimanje tih dvaju lijekova zajedno moglo bi uzrokovati probleme kao što su ukočeni udovi i drhtanje ruku.

Ako se, tijekom primjene Rivastigmina Actavis, morate podvrgnuti operaciji, obavijestite liječnika prije nego što Vam primijeni bilo koji anestetik, jer Rivastigmin Actavis može tijekom anestezije pojačati učinke nekih mišićnih relaksansa.

Potreban je oprez kod uzimanja Rivastagmina Actavis zajedno s beta blokatorima (lijekovima kao što je atenolol koji se koristi za liječenje hipertenzije, angine i drugih srčanih stanja). Uzimanje tih dvaju lijekova zajedno moglo bi uzrokovati probleme kao što su usporavanje otkucaja srca (bradikardija) koje dovodi do nesvjestice ili gubitka svijesti.

Potreban je oprez kod uzimanja Rivastagmina Actavis zajedno s drugim lijekovima koji mogu utjecati na Vaš srčani ritam ili električni sustav Vašeg srca (produljenje QT intervala).

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Ako ste trudni, potrebno je ocijeniti koristi od uporabe Rivastigmin Actavis transdermalnih flastera u usporedbi s mogućim učincima na Vaše nerođeno dijete. Rivastigmin Actavis ne smije se koristiti

tijekom trudnoće, osim ako njegovo uzimanje nije doista nužno.

Ne smijete dobiti tijekom liječenja Rivastigminom Actavis.

Upravljanje vozilima i strojevima

Liječnik će Vas obavijestiti dopušta li Vam bolest da sigurno upravljate vozilima i strojevima. Rivastigmin Actavis može uzrokovati omaglicu i izrazitu pospanost, pogotovo na početku liječenja ili prilikom povećanja doze. Ako osjećate omaglicu ili pospanost, nemojte upravljati vozilima i strojevima niti izvoditi bilo kakve zadatke koji zahtijevaju pozornost.

3. Kako uzimati Rivastigmin Actavis

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao Vaš liječnik. Provjerite sa svojim liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom ako niste sigurni.

Kako započeti liječenje

Liječnik će Vam reći koju dozu Rivastigmina Actavis trebate uzimati.

- Liječenje obično započinje niskom dozom.
- Liječnik će polako povećavati dozu, ovisno o Vašem odgovoru na liječenje.
- Najviša doza koju smijete uzimati je 6,0 mg dva puta na dan.

Liječnik će redovito provjeravati djeluje li lijek. Liječnik će također pratiti Vašu tjelesnu težinu dok uzimate ovaj lijek.

Ako niste uzeli Rivastigmin Actavis više od tri dana, nemojte uzimati sljedeću dozu dok se niste posavjetovali sa svojim liječnikom.

Uzimanje lijeka

- Recite osobi koja Vas neguje da uzimate Rivastigmin Actavis.
- Da bi Vam ovaj lijek koristio, uzimajte ga svaki dan.
- Rivastigmin Actavis morate uzimati dvaput na dan, jednom uz doručak i jednom uz večeru.
- Kapsule progutajte cijele uz tekućinu.
- Nemojte otvarati niti lomiti kapsule.

Ako uzmete više Rivastigmina Actavis nego što ste trebali

Ako slučajno uzmete više Rivastigmina Actavis nego biste trebali, obavijestite svog liječnika. Možda ćete trebati liječničku pomoć. Neki ljudi koji su slučajno uzeli previše Rivastigmina Actavis su osjećali mučninu, povraćali, imali proljev, visoki krvni tlak i halucinacije. Također može doći do usporenih otkucaja srca i nesvjestice.

Ako ste zaboravili uzeti Rivastigmin Actavis

Ako primijetite da ste zaboravili uzeti svoju dozu Rivastigmina Actavis, pričekajte i uzmite iduću dozu u uobičajeno vrijeme. Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Možda ćete češće imati nuspojave kad počnete uzimati svoj lijek ili kod povećanja doze. Obično će nuspojave polako nestati nakon što se Vaše tijelo navikne na lijek.

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 ljudi)

- Osjećaj omaglice

- Gubitak apetita
- Želučani problemi poput osjećaja mučnine ili povraćanja, proljev

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 ljudi)

- Tjeskoba
- Znojenje
- Glavobolja
- Žgaravica
- Gubitak tjelesne težine
- Bol u želucu
- Osjećaj nemira
- Osjećaj umora ili slabosti
- Općenito loše osjećanje
- Drhtanje ili osjećaj zbunjenosti
- Smanjen apetit
- Noćne more
- Pospanost

Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 ljudi)

- Depresija
- Teškoće sa spavanjem
- Nesvjestica ili nehotično padanje
- Promjene u normalnom radu jetre

Rijetko (mogu se javiti u do 1 na 1000 ljudi)

- Bol u prsima
- Osip, svrbež
- Napadaji
- Čirevi na želucu ili crijevu

Vrlo rijetko (mogu se javiti u do 1 na 10 000 ljudi)

- Visoki krvni tlak
- Infekcija mokraćnog sustava
- Priviđanje stvari koje nisu prisutne (halucinacije)
- Problemi s radom srca, poput ubrzanih ili usporenih otkucaja srca
- Krvarenje u crijevima – prikazuje se kao krv u stolici ili kada povraćate
- Upala gušterače – znakovi uključuju ozbiljnu bol u gornjem dijelu trbuha, često s osjećajem mučnine ili povraćanjem
- Pogoršanje znakova Parkinsonove bolesti ili pojava sličnih znakova – poput ukočenih mišića, otežanog izvođenja pokreta

Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

- Jako povraćanje koje može dovesti do puknuća cijevi koja spaja usta sa želucem (jednjaka)
- Dehidracija (gubitak previše tekućine)
- Poremećaji jetre (žutilo kože, žute bjeloočnice, abnormalno tamna mokraća ili neobjašnjiva mučnina, povraćanje, umor i gubitak apetita)
- Agresivnost, osjećaj nemira
- Nepravilni otkucaji srca
- Pisa sindrom (stanje koje uključuje nevoljno stezanje mišića uz abnormalno savijanje tijela i glave na jednu stranu)

Bolesnici s demencijom i Parkinsonovom bolešću

Ovi bolesnici češće imaju neke nuspojave. Također imaju neke dodatne nuspojave:

Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 ljudi)

- Drhtanje
- Nehotično padanje

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 ljudi)

- Tjeskoba
- Osjećaj nemira
- Usporeni i ubrzani otkucaji srca
- Teškoće sa spavanjem
- Prekomjerno stvaranje sline i dehidracija
- Neuobičajeno spori pokreti ili pokreti koje ne možete kontrolirati
- Pogoršanje znakova Parkinsonove bolesti ili pojava sličnih znakova – poput ukočenih mišića, otežanog izvođenja pokreta te slabost mišića
- Priviđanje stvari koje nisu prisutne (halucinacije)
- Depresija
- Visoki krvni tlak

Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 ljudi)

- Nepravilni otkucaji srca i slaba kontrola pokreta
- Niski krvni tlak

Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

- Pisa sindrom (stanje koje uključuje nevoljno stezanje mišića uz abnormalno savijanje tijela i glave na jednu stranu)
- Osip

Ostale nuspojave zabilježene s rivastigmin transdermalnim flasterima a koje se mogu pojaviti s tvrdim kapsulama:

Često (mogu se javiti u do 1 na 10 ljudi)

- Vrućica
- Teška zbunjenost
- Inkontinencija mokraće (nemogućnost primjerenog zadržavanja mokraće)

Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 ljudi)

- Hiperaktivnost (visoka razina aktivnosti, nemir)

Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

- Alergijska reakcija na mjestu primjene flastera, kao što su mjehurići ili upala kože

Ako se pojavi bilo koja od ovih nuspojava, obratite se svom liječniku jer možda trebate medicinsku pomoć.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Rivastigmin Actavis

Ovaj lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji, blisteru ili spremniku s kapsulama iza „Rok valjanosti/EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Rivastigmin Actavis sadrži

- Djelatna tvar je rivastigminhidrogentartarat.
- Drugi sastojci su:
Sadržaj kapsule: magnezijev stearat, koloidni bezvodni silicijev dioksid, hipromeloza i mikrokristalična celuloza.
- Ovojnica kapsule: Rivastigmine Actavis 1,5 mg tvrde kapsule: titanijev dioksid (E171), žuti željezov oksid (E172) i želatina. Rivastigmine Actavis 3 mg, 4,5 mg i 6 mg tvrde kapsule: crveni željezov oksid (E172), titanijev dioksid (E171), žuti željezov oksid (E172) i želatina

Jedna Rivastigmin Actavis 1,5 mg kapsula sadrži 1,5 mg rivastigmina.

Jedna Rivastigmin Actavis 3 mg kapsula sadrži 3 mg rivastigmina.

Jedna Rivastigmin Actavis 4,5 mg kapsula sadrži 4,5 mg rivastigmina.

Jedna Rivastigmin Actavis 6 mg kapsula sadrži 6 mg rivastigmina.

Kako Rivastigmin Actavis izgleda i sadržaj pakiranja

- Rivastigmin Actavis 1,5 mg tvrde kapsule, sadrže bjelkasti do blago žuti prašak, imaju žutu kapicu i žuto tijelo.
- Rivastigmin Actavis 3 mg tvrde kapsule, sadrže bjelkasti do blago žuti prašak, imaju narančastu kapicu i narančasto tijelo.
- Rivastigmin Actavis 4,5 mg tvrde kapsule, sadrže bjelkasti do blago žuti prašak, imaju crvenu kapicu i crveno tijelo.
- Rivastigmin Actavis 6 mg tvrde kapsule, sadrže bjelkasti do blago žuti prašak, imaju crvenu kapicu i narančasto tijelo.

Kapsule su pakirane u blistere dostupne u tri različite veličine pakiranja (28, 56 i 112 kapsula) i spremnike s kapsulama koji sadrže 250 kapsula, no moguće je da sva pakiranja nisu dostupna na tržištu.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1

220 Hafnarfjörður

Island

Proizvođač

Teva Operations Poland Sp. z o.o.

ul. Mogilska 80

31-546 Kraków

Poljska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 915359180

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 38207373

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 223459300

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos,
Lda.
Tel: +351 214767550

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κύπρος

TEVA HELLAS A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Drugi izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove:
<https://www.ema.europa.eu>.