Šis dokumentas yra patvirtintas Rivastigmine Actavis vaistinio preparato informacinis dokumentas, kuriame nurodyti pakeitimai, padaryti po ankstesnės vaistinio preparato informacinių dokumentų keitimo procedūros (EMA/VR/0000252948).

Daugiau informacijos rasite Europos vaistų agentūros tinklalapyje adresu: [https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/rivastigmine-actavis](https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/epar/rivastigmine-actavis)

**I PRIEDAS**

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Rivastigmine Actavis 1,5 mg kietosios kapsulės

Rivastigmine Actavis 3 mg kietosios kapsulės

Rivastigmine Actavis 4,5 mg kietosios kapsulės

Rivastigmine Actavis 6 mg kietosios kapsulės

**2. kokybinė ir kiekybinė sudėtis**

Rivastigmine Actavis 1,5 mg kietosios kapsulės

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra rivastigmino vandenilio tartrato, atitinkančio 1,5 mg rivastigmino.

Rivastigmine Actavis 3 mg kietosios kapsulės

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra rivastigmino vandenilio tartrato, atitinkančio 3 mg rivastigmino.

Rivastigmine Actavis 4,5 mg kietosios kapsulės

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra rivastigmino vandenilio tartrato, atitinkančio 4,5 mg rivastigmino.

Rivastigmine Actavis 6 mg kietosios kapsulės

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra rivastigmino vandenilio tartrato, atitinkančio 6 mg rivastigmino.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

**3. FARMACINĖ forma**

Kietoji kapsulė (Kapsulė)

Rivastigmine Actavis 1,5 mg kietosios kapsulės

Balkšvų arba gelsvų miltelių pripildytos kietosios kapsulės, kurių dangtelis ir korpusas yra geltoni.

Rivastigmine Actavis 3 mg kietosios kapsulės

Balkšvų arba gelsvų miltelių pripildytos kietosios kapsulės, kurių dangtelis ir korpusas yra oranžiniai.

Rivastigmine Actavis 4,5 mg kietosios kapsulės

Balkšvų arba gelsvų miltelių pripildytos kietosios kapsulės, kurių dangtelis ir korpusas yra raudoni.

Rivastigmine Actavis 6 mg kietosios kapsulės

Balkšvų arba gelsvų miltelių pripildytos kietosios kapsulės, kurių dangtelis yra raudonas, o korpusas oranžinis.

**4. klinikinĖ informacija**

**4.1 Terapinės indikacijos**

Lengvos arba vidutinio sunkumo Alzheimerio demencijos simptominis gydymas.

Pacientų, sergančių idiopatine Parkinsono liga, lengvos arba vidutinio sunkumo demencijos simptominis gydymas.

* 1. **Dozavimas ir vartojimo metodas**

Gydymą pradėti ir jį prižiūrėti turi gydytojas, turintis Alzheimerio demencijos arba su Parkinsono liga susijusios demencijos diagnozavimo ir gydymo patirties. Diagnozę reikia nustatyti pagal galiojančias gaires. Rivastigminu galima pradėti gydyti tik tuo atveju, jeigu yra globėjas, kuris reguliariai kontroliuos paciento vaistinio preparato vartojimą.

Dozavimas

Rivastatino reikia gerti 2 kartus per parą, ryte ir vakare valgio metu. Reikia nuryti visą kapsulę.

*Pradinė dozė*

1,5 mg du kartus per parą

*Dozės didinimas*

Pradinė dozė yra 1,5 mg 2 kartus per parą. Jeigu ši dozė toleruojama gerai, ne greičiau kaip po 2 savaičių ją galima padidinti iki 3 mg du kartus per parą. Dozės didinimas iki 2 kartus per parą vartojamos 4,5 mg, po to − iki 6 mg dozės turi būti paremtas geru toleravimu ir atliekamas ne anksčiau kaip po 2 savaičių gydymo vartojama doze.

Pacientams, sergantiems su Parkinsono liga susijusia demencija, gydymo metu atsiradusios nepageidaujamos reakcijos (pvz., pykinimas, vėmimas, pilvo skausmas ar apetito praradimas), kūno svorio mažėjimas ar ekstrapiramidinių simptomų (pvz., tremoro) pasunkėjimas gali sumažėti praleidus vieną arba kelias vaistinio preparato dozes. Jeigu nepageidaujamos reakcijos išsilaiko, paros dozę reikia laikinai sumažinti iki ankstesnės gerai toleruotos dozės arba galima nutraukti gydymą.

*Palaikomoji dozė*

Veiksminga vaistinio preparato dozė yra 3–6 mg 2 kartus per parą. Kad gydymo nauda būtų didžiausia, reikia gydyti didžiausia paciento gerai toleruojama doze. Rekomenduojama didžiausia dozė yra 6 mg 2 kartus per parą.

Palaikomąjį gydymą galima tęsti tol, kol pacientui jis sukelia palankų poveikį, todėl reikia reguliariai iš naujo įvertinti klinikinę rivastigmino naudą, ypač pacientams, gydomiems mažesne negu 3 mg vaistinio preparato doze, vartojama 2 kartus per parą. Jeigu po 3 mėnesių gydymo palaikomąja doze paciento demencijos simptomų nykimo greitis tinkamai nėra pakitęs, gydymą reikia nutraukti. Vaistinio preparato vartojimą reikia nutraukti ir tuo atveju, kai gydomasis poveikis tampa nebepastebimu.

Numatyti individualią paciento reakciją į rivastatiną neįmanoma. Vis dėlto pacientams, sergantiems su Parkinsono liga susijusia vidutinio sunkumo demencija, gydymo poveikis buvo stipresnis. Stipresnis poveikis pasireiškė ir Parkinsono liga sergantiems pacientams, kuriems buvo regos haliucinacijų (žr. 5.1 skyrių).

Placebu kontroliuojamais ilgesnės negu 6 mėn. trukmės tyrimais gydymo poveikis netirtas.

*Gydymo atnaujinimas*

Jeigu gydymas nutraukiamas ilgiau negu trims paroms, jį reikia atnaujinti 1,5 mg doze, vartojama 2 kartus per parą. Po to dozę reikia didinti taip, kaip buvo nurodyta anksčiau.

*Inkstų ar kepenų funkcijos sutrikimas*

Pacientams, kuriems yra nesunkus ar vidutinio sunkumo inkstų arba kepenų veiklos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia. Tačiau šių grupių pacientams padidėja vaistinio preparato ekspozicija, todėl būtina kruopščiai laikytis vaistinio preparato dozės didinimo rekomendacijų, atsižvelgiant į individualų vaistinio preparato toleravimą, kadangi pacientams, kuriems yra kliniškai reikšmingas inkstų arba kepenų veiklos sutrikimas, gali dažniau pasireikšti nuo dozės priklausomų nepageidaujamų reakcijų. Poveikis pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, nebuvo tirtas, tačiau Rivastigmine Actavis kapsulės gali būti vartojamos šios populiacijos pacientų tik atidžiai juos stebint (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

*Vaikų populiacija*

Rivastigminas nėra skirtas vaikų populiacijai Alzheimerio ligai gydyti.

**4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai, kitiems karbamato dariniams arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Anksčiau buvusi į alerginį kontaktinį dermatitą panaši rivastigmino pleistro vartojimo vietos reakcija (žr. 4.4 skyrių).

**4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Didėjant dozei, nepageidaujamų reakcijų dažnis ir sunkumas paprastai didėja. Jeigu gydymas nutraukiamas ilgiau negu trims paroms, jį reikia atnaujinti 2 kartus per parą vartojama 1,5 mg doze, kad sumažėtų nepageidaujamų reakcijų (pvz., vėmimo) pasireiškimo tikimybė.

Vartojant rivastigmino pleistrų gali pasireikšti vartojimo vietos odos reakcijų, kurios paprastai yra nesunkios ar vidutinio sunkumo. Šių reakcijų pasireiškimas pats savaime nerodo organizmo įjautrinimo. Tačiau rivastigmino pleistrų vartojimas gali sukelti alerginį kontaktinį dermatitą.

Alerginį kontaktinį dermatitą reikia įtarti tais atvejais, kai vartojimo vietos reakcija išplinta už pleistro dydžio ribų, kai yra intensyvesnės vietinės reakcijos požymių (pvz., stiprėjanti eritema, edema, papulių ar pūslelių susidarymas) arba kai reakcijos simptomai reikšmingai nepagerėja per 48 valandas nuo pleistro nuėmimo. Visais šiais atvejais gydymą reikia nutraukti (žr. 4.3 skyrių).

Pacientams, kuriems pasireiškia į alerginį kontaktinį dermatitą panaši rivastigmino pleistro vartojimo vietos reakcija ir kuriems vis dar reikia skirti gydymą rivastigminu, per burną vartojamo vaistinio preparato galima skirti tik tuomet, kai patvirtinamas neigiamas alergijos testo rezultatas ir atidžiai stebint paciento būklę. Galimi atvejai, kad vartojant rivastrigmino pleistrų organizmui įsijautrinus, kai kurie pacientai negalės vartoti jokių rivastrigmino farmacinių formų.

Vaistiniam preparatui patekus į rinką, gauta retų pranešimų apie rivastrigmino vartojusiems pacientams (nepriklausomai nuo vaistinio preparato vartojimo būdo, t. y., vartojant per burną ar per odą) pasireiškusį alerginį dermatitą (išplitusį). Visais šiais atvejais gydymą reikia nutraukti (žr. 4.3 skyrių).

Pacientams ir jų slaugytojams reikia duoti atitinkamus nurodymus.

Dozės didinimas. Netrukus po dozės padidinimo buvo nepageidaujamų reakcijų (pvz., hipertenzijos ir haliucinacijų pacientams, sergantiems Alzheimerio demencija, bei ekstrapiramidinių simptomų, ypač tremoro, pasunkėjimo pacientams, sergantiems su Parkinsono liga susijusia demencija) atvejų. Jos gali reaguoti į dozės sumažinimą. Kitais atvejais rivastigmino vartojimas buvo nutrauktas (žr. 4.8 skyrių).

Virškinimo trakto sutrikimai (pvz., pykinimas, vėmimas ir viduriavimas) priklauso nuo vaistinio preparato dozės, ypač jų gali pasireikšti pradėjus gydyti ir (ar) didinant vaistinio preparato dozę (žr. 4.8 skyrių). Šios nepageidaujamos reakcijos dažnesnės moterims. Pacientams, kuriems dėl ilgalaikio vėmimo ar viduriavimo pasireiškia dehidracijos požymių ar simptomų bei tinkamai gydant negaunama efekto, galima skirti intraveninių skysčių infuzijų, mažinti vaistinio preparato dozę arba nutraukti jo vartojimą. Dehidracija gali sukelti sunkių pasekmių.

Jeigu pasireiškia su rivastigmino vartojimu susijęs stiprus vėmimas, būtina tinkamai taip, kaip nurodyta 4.2 skyriuje, koreguoti dozę. Kai kurie stipraus vėmimo atvejai buvo susiję su stemplės plyšimu (žr. 4.8 skyrių). Šių reiškinių atsirado daugiausia po dozės padidinimo arba gydymo didele rivastigmino doze metu.

Pacientams, gydomiems tam tikrais cholinesterazės inhibitoriais, įskaitant rivastigminą, gali pailgėti elektrokardiogramos QT intervalas. Rivastigminas gali sukelti bradikardiją, kuri yra polimorfinės skilvelių aritmijos (*torsade de pointe*) atsiradimo rizikos veiksnys, daugiausia rizikos grupių pacientams. Patartina atsargiai skirti pacientams, kuriems anksčiau yra pasireiškęs QTc pailgėjimas arba, kurių šeimoje yra buvę QTc pailgėjimo atvejų, arba kuriems yra didesnė rizika pasireikšti polimorfinei skilvelių aritmijai; pavyzdžiui, tiems, kuriems yra dekompensuotas širdies nepakankamumas, neseniai įvykęs miokardo infarktas, bradiaritmija, polinkis į hipokalemiją ar hipomagnezemiją, arba kartu vartojantiems vaistinių preparatų, galinčių sukelti QT intervalo pailgėjimą ir(ar) polimorfinę skilvelių aritmiją. Taip pat gali prireikti kliniškai stebėti pacientų būklę (EKG) (žr. 4.5 ir 4.8 skyrius).

Pacientus, kuriems yra sinusinio mazgo silpnumo sindromas ar širdies laidumo sutrikimų (sinoatrialinė blokada, atrioventrikulinė blokada), rivastigminu būtina gydyti atsargiai (žr. 4.8 skyrių).

Rivastigminas gali didinti skrandžio rūgšties išsiskyrimą. Pacientus, sergančius aktyvia skrandžio ar dvylikapirštės žarnos opa arba linkusiems į ją, rivastigminu reikia gydyti atsargiai.

Pacientams, sirgusiems bronchine astma arba obstrukcine plaučių liga, cholinesterazės inhibitorių reikia skirti atsargiai.

Cholinomimetikai gali sukelti arba pasunkinti šlapimo takų obstrukciją ir traukulius. Į šias ligas linkusius pacientus rekomenduojama gydyti atsargiai.

Rivastigmino poveikis gydant sunkią Alzheimerio ligos ar su Parkinsono liga susijusią demenciją, kitas demencijos rūšis ir kitokios kilmės atminties sutrikimus (pvz., su amžiumi susilpnėjusi pažinimo funkcija), netirtas, todėl tokių pacientų juo gydyti nerekomenduojama.

Kaip ir kitokie cholinomimetikai, rivastigminas gali sunkinti arba sukelti ekstrapiramidinius simptomus. Pacientams, sergantiems su Parkinsono liga susijusia demencija, buvo ligos pasunkėjimo (įskaitant bradikineziją, diskineziją eisenos sutrikimą) bei tremoro dažnio arba sunkumo padidėjimo atvejų (žr. 4.8 skyrių). Dėl šių reiškinių rivastimino vartojimą kai kuriais atvejais reikėjo nutraukti (pvz., dėl tremoro rivastigmino vartojimą reikėjo nutraukti 1,7% pacientų, placebo vartojimą − 0% pacientų). Dėl šių nepageidaujamų reakcijų rekomenduojama klinikinė stebėsena.

Atskiros pacientų grupės

Pacientams, kuriems yra kliniškai reikšmingas inkstų arba kepenų veiklos sutrikimas, gali dažniau pasireikšti nepageidaujamų reakcijų (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius). Atsižvelgiant į individualų vaistinio preparato toleravimą, turi būti kruopščiai laikomasi dozavimo rekomendacijų. Pacientams, kuriems yra sunkus kepenų veiklos sutrikimas, tyrimų neatlikta. Vis dėlto šiems pacientams rivastigmino galima skirti, tačiau būtina atidžiai stebėti jų būklę.

Pacientams, kurių kūno svoris mažesnis kaip 50 kg, gali dažniau pasireikšti nepageidaujamų reakcijų ir jie gali dėl to dažniau nutraukti gydymą.

**4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Rivastigminas, kaip cholinesterazės inhibitorius, gali stiprinti sukcinilcholino tipo raumenis atpalaiduojančių preparatų poveikį anestezijos metu. Anestetinius vaistinius preparatus reikia parinkti atsargiai. Prireikus galima svarstyti vaistinio preparato dozės mažinimą arba laikiną gydymo nutraukimą.

Dėl farmakodinaminių savybių ir galimo papildančio poveikio, rivastigmino negalima vartoti kartu su kitokiais cholinomimetikais. Rivastigminas gali daryti įtaką anticholinerginių vaistinių preparatų (pvz., oksibutinino, tolterodino) aktyvumui.

Gauta pranešimų apie pastebėtą papildantį poveikį, kuris sukėlė bradikardiją (ir dėl to galinčią pasireikšti sinkopę), kai buvo kartu vartojama įvairių beta adrenoblokatorių (įskaitant atenololį) ir rivastigmino. Tikėtina, kad širdies ir kraujagyslių sistemą veikiančių beta adrenoblokatorių vartojimas yra susijęs su didesne tokio poveikio rizika, tačiau buvo gauta pranešimų ir pacientams, kurie vartojo kitokių beta adrenoblokatorių. Todėl reikia laikytis atsargumo priemonių, kai rivastigmino skiriama kartu su beta adrenoblokatoriais, o taip pat su kitais bradikardiją sukeliančiais vaistiniais preparatais (pvz., III klasės antiaritminiais vaistiniais preparatais, kalcio kanalų blokatoriais, rusmenės glikozidais, pilokarpinu).

Kadangi bradikardija yra rizikos veiksnys atsirasti polimorfinei skilvelių tachikardijai (*torsades de pointes*), skiriant rivastigmino kartu su QT intervalo pailgėjimą arba polimorfinės skilvelių tachikardijos pasireiškimą skatinančiais vaistiniais preparatais, pavyzdžiui, antipsichotiniais vaistiniais preparatais, t. y. kai kuriais fenotiazinais (chlorpromazinu, levomepromazinu), benzamidais (sulpiridu, sultopridu, amisulpridu, tiapridu, veralipridu), pimozidu, haloperidoliu, droperidoliu, cizapridu, citalopramu, difemanilu, intraveniniu eritromicinu, halofantrinu, mizolastinu, metadonu, pentamidinu ir moksifloksacinu, turėtų būti laikomasi atsargumo priemonių ir taip pat gali prireikti kliniškai stebėti pacientų būklę (EKG).

Tyrimų su sveikais savanoriais metu farmakokinetinės rivastatino sąveikos su digoksinu, varfarinu bei diazepamu nenustatyta. Varfarino sukeliamam protrombino laiko pailgėjimui rivastigminas poveikio nedaro. Digoksino vartojant kartu su rivastigminu, nepageidaujamo poveikio širdies laidumui nepastebėta.

Atsižvelgiant į rivastigmino metabolizmą, metabolinė sąveika su kitais vaistiniais preparatais nėra tikėtina, nors rivastigminas gali slopinti nuo butirilcholinesterazės priklausomą kitų medžiagų metabolizmą.

**4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

Nėštumas

Vartojamas rivastigminas ir (arba) metabolitai praeina pro vaikingų gyvūnų patelių placentą. Tačiau nėra žinoma, ar tai vyksta žmonėms. Klinikinių duomenų apie vartojimą nėštumo metu nėra. Su žiurkėmis atlikti poveikio perinataliniam ir postnataliniam vystimuisi tyrimai parodė vaikingumo laiko pailgėjimą. Rivastigmino nėštumo metu vartoti negalima, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus.

Žindymas

Rivastigmino išsiskiria su gyvūnų pienu. Ar rivastigmino patenka į moters pieną, nežinoma. Rivastiminu gydomoms moterims kūdikio krūtimi maitinti negalima.

Vaisingumas

Rivastigmino vartojimas nesukėlė nepageidaujamų poveikių žiurkių vaisingumui ar reprodukcinei funkcijai (žr. 5.3 skyrių). Rivastigmino poveikis žmonių vaisingumui nėra žinomas.

**4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Alzheimerio liga gali palaipsniui sutrikdyti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus. Be to, rivastigminas gali, daugiausia gydymo pradžioje arba padidinus vaistinio preparato dozę, sukelti galvos svaigimą ir somnolenciją. Dėl to rivastigminas silpnai arba vidutiniškai veikia gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus. Taigi rivastigminu gydomų demencija sergančių pacientų gebėjimą vairuoti ir valdyti sudėtingus mechanizmus turi reguliariai įvertinti gydantis gydytojas.

* 1. **Nepageidaujamas poveikis**

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos (NR) yra virškinimo trakto, įskaitant pykinimą (38% pacientų) ir vėmimą (23% pacientų), ypač dozės didinimo laikotarpiu. Klinikinių tyrimų metu moterims virškinimo trakto nepageidaujamos reakcijos ir kūno svorio mažėjimas pasireiškė dažniau negu vyrams.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

1-ojoje ir 2-ojoje lentelėje išvardytos nepageidaujamos reakcijos yra suskirstytos pagal MedDRA organų sistemų klases ir dažnio kategorijas. Dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas (≥ 1/10), dažnas (nuo ≥ 1/100 iki < 1/10), nedažnas (nuo ≥ 1/1 000 iki < 1/100), retas (nuo ≥ 1/10 000 iki < 1/1 000), labai retas (< 1/10 000), dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

1 lentelėje išvardytos nepageidaujamos reakcijos, pasireiškusios Alzheimerio demencija sergantiems ir rivastigminu gydomiems pacientams.

**1 lentelė**

|  |  |
| --- | --- |
| **Infekcijos ir infestacijos** |  |
| Labai retas | Šlapimo organų infekcija |
| **Metabolizmo ir mitybos sutrikimai** |  |
| Labai dažnasDažnasDažnis nežinomas | AnoreksijaSumažėjęs apetitasDehidratacija |
| **Psichikos sutrikimai** |  |
| DažnasDažnas | KošmaraiAžitacija |
| DažnasDažnas | SumišimasNerimas |
| Nedažnas | Nemiga |
| Nedažnas | Depresija |
| Labai retasDažnis nežinomas | HaliucinacijosAgresija, neramumas |
| **Nervų sistemos sutrikimai** |  |
| Labai dažnas | Galvos svaigimas |
| Dažnas | Galvos skausmas |
| Dažnas | Somnolencija |
| Dažnas | Tremoras  |
| Nedažnas | Sinkopė |
| Retas | Traukuliai |
| Labai retas | Ekstrapiramidiniai simptomai (įskaitant Parkinsono ligos pasunkėjimą) |
| Dažnis nežinomas | Pleurototonija (Pizos sindromas) |
| **Širdies sutrikimai** |  |
| Retas | Krūtinės angina  |
| Labai retas | Širdies aritmija (pvz., bradikardija, atrioventrikulinė blokada,  |
| Dažnis nežinomas | prieširdžių virpėjimas, tachikardija) Sinusinio mazgo silpnumo sindromas |
| **Kraujagyslių sutrikimai**  |  |
| Labai retas  | Hipertenzija  |
| **Virškinimo trakto sutrikimai**  |  |
| Labai dažnas | Pykinimas  |
| Labai dažnas | Vėmimas  |
| Labai dažnas | Viduriavimas  |
| Dažnas  | Pilvo skausmas ir dispepsija  |
| Retas  | Skrandžio ir dvylikapirštės žarnos opos |
| Labai retas  | Kraujavimas iš virškinimo trakto |
| Labai retas  | Pankreatitas  |
| Dažnis nežinomas  | Kai kurie sunkaus vėmimo atvejai buvo susiję su stemplės plyšimu (žr. 4.4 skyrių) |
| **Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai** |  |
| NedažnasDažnis nežinomas | Kepenų funkcijos rodiklių padidėjimasHepatitas |
| **Odos ir poodinio audinio sutrikimai**  |  |
| Dažnas | Prakaitavimo padidėjimas |
| Retas | Išbėrimas |
| Dažnis nežinomas | Niežulys, alerginis dermatitas (išplitęs) |
| **Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai** |  |
| Dažnas | Nuovargis ir astenija  |
| Dažnas | Negalavimas |
| Nedažnas | Nugriuvimas |
| **Tyrimai** |  |
| Dažnas | Kūno svorio sumažėjimas |

Gydymo rivastigmino transderminiais pleistrais metu nustatytos šios papildomos nepageidaujamos reakcijos: delyras, pireksija, sumažėjęs apetitas, šlapimo nelaikymas (dažnas), pshichomotorinis hiperaktyvumas (nedažnas), eritema, dilgėlinė, pūslių susidarymas, alerginis dermatitas (dažnis nežinomas).

2 lentelėje pateikti nepageidaujami poveikiai rivastigmino kapsulių vartojusiems pacientams, sergantiems su Parkinsono liga susijusia demencija.

**2 lentelė**

|  |  |
| --- | --- |
| **Metabolizmo ir mitybos sutrikimai**  |  |
| Dažnas  | Sumažėjęs apetitas  |
| Dažnas  | Dehidratacija |
| **Psichikos sutrikimai** |  |
| Dažnas | Nemiga |
| Dažnas | Nerimas |
| DažnasDažnasDažnasDažnis nežinomas | NekantrumasRegos haliucinacijosDepresijaAgresija |
| **Nervų sistemos sutrikimai** |  |
| Labai dažnas | Tremoras  |
| Dažnas | Galvos svaigimas |
| Dažnas | Somnolencija  |
| Dažnas | Galvos skausmas |
| Dažnas | Parkinsono liga (pablogėjusi) |
| Dažnas | Bradikinezija |
| DažnasDažnasDažnas | DiskinezijaHipokinezėDantračio tipo raumenų rigidiškumas |
| Nedažnas | Distonija |
| Dažnis nežinomas | Pleurototonija (Pizos sindromas) |
| **Širdies sutrikimai** |  |
| Dažnas | Bradikardija  |
| Nedažnas | Prieširdžių virpėjimas |
| NedažnasDažnis nežinomas | Atrioventrikulinė blokadaSinusinio mazgo silpnumo sindromas |
| **Kraujagyslių sutrikimai** |  |
|  Dažnas | Hipertenzija |
|  Nedažnas | Hipotenzija |
| **Virškinimo trakto sutrikimai** |  |
| Labai dažnas | Pykinimas |
| Labai dažnas | Vėmimas |
| Dažnas | Viduriavimas |
| Dažnas | Pilvo skausmas ir dispepsija |
| Dažnas | Per didelė seilių sekrecija |
| **Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai**Dažnis nežinomas | Hepatitas |
| **Odos ir poodinio audinio sutrikimai** |  |
| DažnasDažnis nežinomas | Prakaitavimo padidėjimasAlerginis dermatitas (išplitęs) |
| Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai |  |
| Dažnas | Raumenų rigidiškumas |
| Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai |  |
| Labai dažnasDažnas | KritimaiNuovargis ir astenija |
| DažnasDažnas | Eisenos sutrikimasParkinsonizmui būdinga eisena |

Rivastigmino transderminių pleistrų vartojusiems pacientams, sergantiems su Parkinsono liga susijusia demencija, klinikinio tyrimo metu pastebėta tokia papildoma nepageidaujama reakcija: sujaudinimas (pasireiškė dažnai).

3-ojoje lentelėje nurodytas specifinio 24 savaičių klinikinio tyrimo metu rivastigminu gydytų su Parkinsono liga susijusia demencija sergančių pacientų, kuriems atsirado iš anksto apibrėžtų nepageidaujamų reiškinių, galinčių rodyti parkinsonizmo simptomų pasunkėjimą, skaičius ir procentas.

**3 lentelė**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Iš anksto apibrėžti nepageidaujami reiškiniai, galintys rodyti parkinsonizmo simptomų pasunkėjimą pacientams, sergantiems su Parkinsono liga susijusia demencija** | **Rivastigminas****n (%)** | **Placebas****n (%)** |
| Bendras tirtų pacientų skaičius | 362 (100) | 179 (100) |
| Bendras pacientų, kuriems pasireiškė iš anksto apibrėžtas nepageidaujamas poveikis, skaičius | 99 (27,3) | 28 (15,6) |
| Tremoras  | 37 (10,2) | 7 (3,9) |
| Nugriuvimas | 21 (5,8) | 11 (6,1) |
| Parkinsono ligos pasunkėjimas | 12 (3,3) | 2 (1,1) |
| Per didelė seilių sekrecija | 5 (1,4) | 0 |
| Diskinezija | 5 (1,4) | 1 (0,6) |
| Parkinsonizmas | 8 (2,2) | 1 (0,6) |
| Hipokinezija  | 1 (0,3) | 0 |
| Judesių sutrikimas | 1 (0,3) | 0 |
| Bradikinezija | 9 (2,5) | 3 (1,7) |
| Distonija | 3 (0,8) | 1 (0,6) |
| Eisenos sutrikimas | 5 (1,4) | 0 |
| Raumenų rigidiškumas | 1 (0,3) | 0 |
| Pusiausvyros sutrikimas | 3 (0,8) | 2 (1,1) |
| Skeleto ir raumenų stingulys | 3 (0,8) | 0 |
| Sustingimas | 1 (0,3) | 0 |
| Motorikos disfunkcija  | 1 (0,3) | 0 |

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](https://www.ema.europa.eu/en/documents/template-form/qrd-appendix-v-adverse-drug-reaction-reporting-details_en.docx) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

**4.9 Perdozavimas**

Simptomai

Dauguma vaistinio preparato atsitiktinio perdozavimo atvejų su klinikiniais požymiais ir simptomais nebuvo susiję ir beveik visi vaistinio preparato perdozavę pacientai gydymą rivastigminu tęsė prėjus 24 valandoms po perdozavimo

Gauta pranešimų apie vidutinio sunkumo apsinuodijimo atvejais pasireiškusį cholinerginį toksinį poveikį su muskarininiais simptomais, pavyzdžiui, miozę, paraudimą, virškinimo sutrikimą, įskaitant pilvo skausmą, pykinimą, vėmimą ir viduriavimą, bradikardiją, bronchų spazmą ir padidėjusią bronchų sekreciją, hiperhidrozę, nevalingą šlapinimąsi ir (arba) tuštinimąsi, ašarojimą, hipotenziją ir seilių hipersekreciją.

Sunkesniais atvejais gali pasireikšti nikotininiai perdozavimo simptomai, tokie kaip raumenų silpnumas, fascikuliacijos, traukuliai ir kvėpavimo sustojimas, kuris gali būti mirtinas.

Vaistiniam preparatui patekus į rinką, dar gauta pranešimų apie galvos svaigimo, tremoro, galvos skausmo, mieguistumo, sumišimo būsenos, hipertenzijos, haliucinacijų ir bendrojo negalavimo atvejus.

Gydymas

Kadangi rivastigmino pusinės eliminacijos kraujo plazmoje laikas yra maždaug 1 val. ir acetilcholinesterazės slopinimas trunka apie 9 val., su simptomais nesusijusio perdozavimo atveju rekomenduojama kitos jo dozės negerti 24 valandas. Jeigu perdozavimas yra susijęs su stipriu pykinimu ir vėmimu, reikia gydyti vėmimą slopinančiais vaistiniais preparatais. Pasireiškus kitokioms nepageidaujamoms reakcijoms, galima, jei reikia, taikyti simptominį gydymą.

Jeigu perdozavimas gausus, galima gydyti atropinu. Rekomenduojama į veną leidžiama atropino sulfato pradinė dozė yra 0,03 mg/kg kūno svorio. Kitas dozes reikia nustatyti atsižvelgiant į klinikinį atsaką. Skopolaminu, kaip priešnuodžiu, gydyti nerekomenduojama.

**5. FARMAKOLOGINĖS savybės**

**5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – psichoanaleptikai, anticholinesterazės, ATC kodas – N06DA03.

Rivastigminas yra karbamato tipo acetilcholinesterazės ir butirilcholinesterazės inhibitorius, kuris lengvina cholinerginę neurotransmisiją, lėtindamas iš funkciškai sveikų cholinerginių neuronų išsiskyrusio acetilcholino ardymą. Taigi rivastigminas gali gerinti nuo cholinerginės neurotransmisijos priklausomą pažinimo funkcijos sutrikimą pacientams, sergantiems su Alzheimerio arba Parkinsono liga susijusia demencija.

Rivastigminas sąveikauja su fermentais-taikiniais, suformuodamas kovalentinio ryšio kompleksą, kuris juos laikinai inaktyvina. Sveikiems jauniems vyrams per burną pavartota 3 mg vaistinio preparato dozė per pirmas 1,5 val. maždaug 40% sumažino acetilcholinesterazės (AChE) aktyvumą cerebrospinaliniame skystyje. Pradinis fermento aktyvumas atsigauna praėjus maždaug 9 val. po stipriausio slopinamojo poveikio pasireiškimo. Alzheimerio liga sergantiems pacientams rivastigmino sukeliamas AChE slopinimas cerebrospinaliniame skystyje priklausė nuo vaistinio preparato dozės dydžio, gydant 2 kartus per parą vartojama ne didesne kaip 6 mg doze (ji yra didžiausia tirta dozė). Keturiolikai rivastigminu gydomų Alzheimerio liga sergantiems pacientams butirilcholinesterazės aktyvumą cerebrospinaliniame skystyje rivastigminas slopino panašiai kaip AChE aktyvumą.

Klinikiniai Alzheimerio demencijos tyrimai

Rivastigmino veiksmingumas buvo nustatinėtas naudojant tris nepriklausomas, sričiai specifines tyrimo priemones, kuriomis periodiškai buvo tiriama 6 mėnesių gydymo laikotarpiu. Tai ADAS‑Cog skalė (Kognityvinė Alzheimerio ligos įvertinimo skalės dalis, angl. *Alzheimer’s Disease Assessment Scale – Cognitive subscale*; pažinimo vertinimas vykdant užduotį), CIBIC‑Plus skalė (Pokalbio metu gydytojo susidarytas įspūdis apie būklės pokyčius, angl. *Clinician’s Interview Based Impression of Change*‑*Plus*; išsamus bendrosios paciento būklės vertinimas, atliekamas gydytojo kartu su paciento globėju) ir PDS skalė (Progresuojančio būklės blogėjimo skalė, angl. *Progressive Deterioration Scale*; globėjo pateiktas paciento kasdieninės veiklos, įskaitant asmens higieną, maitinimąsi, apsirengimą, buitinę veiklą, pvz., apsipirkimą, gebos pačiam orientuotis aplinkoje išsaugojimą, dalyvavimą su finansais susijusioje veikloje ir t.t., vertinimas).

Tiriamų pacientų protinės būklės mini tyrimo (angl. MMSE) bendras balų skaičius buvo 10–24.

Pacientų, kuriems dviejų laisvai pasirenkamų dozių tyrimų (iš trijų pagrindžiamųjų 26 savaičių trukmės daugiacentrių klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo lengva arba vidutinio sunkumo Alzheimerio liga sergantys pacientai) metu pasireiškė kliniškai reikšmingas atskas, bendri duomenys pateikti 4-ojoje lentelėje. Šių tyrimų metu kliniškai reikšmingas pagerėjimas a priori buvo vertintas, jei mažiausiai 4 balais pagerėjo ADAS‑Cog skalės įvertis, pagerėjo CIBIC‑Plus skalės įvertis arba mažiausiai 10% pagerėjo PDS skalės įvertis.

Toje pačioje lentelėje pateiktas ir aposteriorinis atsako apibūdinimas. Antriniai atsako apibūdinimo kriterijai buvo ADAS‑Cog skalės įverčio pagerėjimas 4 balais arba daugiau ir CIBIC‑Plus bei PDS skalių įverčių nepablogėjimas. 6–12 mg doze gydomų pacientų, kurie į gydymą reagavo, vidutinė paros dozė, atitinkanti minėtus kriterijus, buvo 9,3 mg. Svarbu pažymėti, kad skalės, naudojamos Alzheimerio demencijai vertinti, skiriasi ir tiesioginis rezultatų, gautų gydant skirtingais vaistiniais preparatais, lyginimas nėra įteisintas.

**4 lentelė**

|  |  |
| --- | --- |
|  | **Pacientai, kuriems pasireiškė kliniškai reikšmingas atsakas (%)** |
|  | **Ketinti gydyti pacientai** | **Pacientai, kurių tolesnių tyrimų trūkstami duomenys pakeičiami paskutinio tyrimo duomenimis** |
| **Atsako matas** | **Rivastigminas** | **Placebas** | **Rivastigminas** | **Placebas** |
|  | **6**‑**12 mg** |  | **6**‑**12 mg** |  |
|  | **N=473** | **N=472** | **N=379** | **N=444** |
| ADAS‑Cog skalės įverčio pagerėjimas mažiausiai 4 balais | 21\*\*\* | 12 | 25\*\*\* | 12 |
| CIBIC‑Plus skalės įverčio pagerėjimas  | 29\*\*\* | 18 | 32\*\*\* | 19 |
| PDS skalės įverčio pagerėjimas mažiausiai 10% | 26\*\*\* | 17 | 30\*\*\* | 18 |
| ADAS‑Cog skalės įverčio pagerėjimas mažiausiai 4 balais ir CIBIC‑Plus bei PDS skalių įverčių nepablogėjimas | 10\* | 6 | 12\*\* | 6 |

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

Su Parkinsono liga susijusios demencijos klinikiniai tyrimai

Rivastigmino veiksmingumas gydant su Parkinsono liga susijusią demenciją buvo įrodytas 24 savaičių daugiacentrio, dvigubai aklo, placebu kontroliuojamo pagrindinio tyrimo ir jo tęstinės 24 savaičių trukmės fazės, atliekamos atviru būdu, metu. Į šį tyrimą įtrauktų pacientų MMSE (protinės būklės mini tyrimo) balų suma buvo 10–24. Veiksmingumas buvo vertinamas dviem nepriklausomomis skalėmis, kuriomis reguliariai buvo tiriama 6 mėnesių gydymo laikotarpiu (žr. 5-ąją lentelę). Tai ADAS‑Cog skalė pažinimo funkcijai vertinti ir bendrojo vertinimo ADCS‑CGIC (kasdieninės veiklos vertinimo − bendro klinikinės būklės pagerėjimo vertinimo) skalė.

**5 lentelė**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Su Parkinsono liga susijusi susijusi** demencija | **ADAS**‑**Cog**  | **ADAS**‑**Cog**  | **ADCS**‑**CGIC** | **ADCS**‑**CGIC** |
| **susijusi demencija** | **Rivastigminas** | **Placebas** | **Rivastigminas** | **Placebas** |
| **ITT + RDO populiacija** | (n = 329)  | (n = 161)  | (n = 329)  | (n = 165)  |
| Pradinis vidurkis ± SN  | 23,8 ± 10,2  | 24,3 ± 10,5  | n/a  | n/a  |
| Vidurkio pokytis 24‑ąją savaitę ± SN  | **2,1 ± 8,2**  | ‑0,7 ± 7,5  | **3,8 ± 1,4**  | 4,3 ± 1,5  |
| Taikyto gydymo skirtumasp-reikšmė, palyginti su placebu | 2,881 < 0,0011 |  n/a 0,0072 |
| **ITT - LOCF populiacija** | (n = 287)  | (n = 154)  | (n = 289)  | (n = 158)  |
| Pradinis vidurkis ± SN  | 24 ± 10,3  | 24,5 ± 10,6  | n/a  | n/a  |
| Vidurkio pokytis 24‑ąją savaitę ± SN | **2,5 ± 8,4**  | ‑0,8 ± 7,5  | **3,7 ± 1,4**  | 4,3 ± 1,5  |
| Taikyto gydymo skirtumas p-reikšmė, palyginti su placebo | 3,541< 0,0011 |  n/a < 0,0012 |
|  |  |  |

1 Remiantis ANCOVA su gydymu ir šalimi, kaip faktoriais, ir pradiniu ADAS-Cog skalės įverčiu, kaip kovariantu. Teigiamas pokytis rodo pagerėjimą.

2 Vidurkiai pateikti patogumui, kategorinė analizė atlikta naudojant van Elteren testą

ITT (*Intent*‑*To*‑*Treat*): ketinti gydyti, RDO (*Retrieved Drop Outs*): sugrąžinti iškritusieji, LOCF (*Last Observation Carried forward*): tolesnių tyrimų trūkstami duomenys pakeičiami paskutinio tyrimo duomenimis

Nors gydymo poveikis buvo įrodytas visai tirtai populiacijai, tačiau gauti duomenys rodo, kad stipresnis poveikis, palyginti su placebo sukeliamu, pasireiškė pacientams, sergantiems su Parkinsono liga susijusia demencija. Stipresnis gydymo poveikis pasireiškė ir pacientams, kuriems buvo regos haliucinacijų (žr. 6-ąją lentelę).

**6 lentelė**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Su Parkinsono liga**  | **ADAS**‑**Cog**  | **ADAS**‑**Cog**  | **ADAS**‑**Cog**  | **ADAS**‑**Cog**  |
| **susijusi demencija** | **Rivastigminas**  | **Placebas**  | **Rivastigminas**  | **Placebas**  |
|  | **Pacientai, kuriems buvo regos** | **Pacientai, kuriems nebuvo regos** |
|  | **haliucinacijų** | **haliucinacijų** |
| **ITT + RDO populiacija** | (n = 107)  | (n = 60)  | (n = 220)  | (n = 101)  |
| Pradinis vidurkis ± SN  | 25,4 ± 9,9  | 27,4 ± 10,4  | 23,1 ± 10,4  | 22,5 ± 10,1  |
| Vidurkio pokytis 24‑ąją savaitę ± SN | **1,0 ± 9,2**  | ‑2,1 ± 8,3  | **2,6 ± 7,6**  | 0,1 ± 6,9  |
| Taikyto gydymoskirtumas |  4,271 | 2,091 |
| p-reikšmė, palyginti su placebu |  0,0021 | 0,0151 |
|  | **Pacientai, sergantys vidutinio sunkumo demencija** | **Pacientai, sergantys lengva demencija (MMSE: 18‑24)** |
|  | **(MMSE: 10‑17)**  |  |
| **ITT + RDO populiacija** | (n = 87)  | (n = 44)  | (n = 237)  | (n = 115)  |
| Pradinis vidurkis ± SN  | 32,6 ± 10,4  | 33,7 ± 10,3  | 20,6 ± 7,9  | 20,7 ± 7,9  |
| Vidurkio pokytis 24‑ąją savaitę ± SN  | **2,6 ± 9,4**  | ‑1,8 ± 7,2  | **1,9 ± 7,7**  | ‑0,2 ± 7,5  |
| Taikyto gydymo skirtumas |  4,731 | 2,141 |
| p-reikšmė, palyginti su placebu |  0,0021 | 0,0101 |

1 Remiantis ANCOVA su gydymu ir šalimi, kaip faktoriais, ir pradiniu ADAS-Cog skalės įverčiu, kaip kovariantu. Teigiamas pokytis rodo pagerėjimą.

ITT (*Intent*‑*To*‑*Treat*): ketinti gydyti, RDO (*Retrieved Drop Outs*): sugrąžinti iškritusieji

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti Rivastigmine Actavis tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis Alzheimerio demencijai gydyti ir pacientų, sergančių idiopatine Parkinsono liga, demencijai gydyti (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

**5.2 Farmakokinetinės savybės**

Absorbcija

Rivastigminas absorbuojamas greitai ir visas. Didžiausia koncentracija kraujo plazmoje atsiranda maždaug per 1 valandą. Dėl vaistinio preparato sąveikos su fermentais-taikiniais biologinis prieinamumas didėja maždaug 1,5 karto daugiau negu numatoma dėl dozės padidinimo. Pavartojus 3 mg vaistinio preparato dozę, absoliutus biologinis prieinamumas yra apie 36 (±13)%. Rivastigmino pavartojus su maistu, maždaug 90 min. uždelsiama absorbcija (Tmax), sumažėja Cmax ir maždaug 30% padidėja AUC.

Pasiskirstymas

Prie baltymų prisijungia maždaug 40% rivastigmino. Rivastigminas lengvai prasiskverbia per kraujo ir smegenų barjerą, tariamasis jo pasiskirstymo tūris yra 1,8–2,7 l/kg.

Biotransformacija

Rivastigminas greitai ir ekstensyviai metabolizuojamas (pusinės eliminacijos laikas kraujo plazmoje yra maždaug 1 val.) į dekarbomilintą metabolitą, daugiausia cholinesterazės katalizuojamos hidrolizės būdu. Tyrimų *in vitro* metu šis metabolitas acetilcholinesterazę slopino labai silpnai (< 10%).

Remiantis *in vitro* atliktų tyrimų duomenimis, nesitikima, kad pasireikštų farmakokinetinė sąveika su vaistiniais preparatais, kurie metabolizuojami toliau išvardytų citochromo izofermentų: CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 ar CYP2B6. Remiantis tyrimų, su gyvūnais, rezultatais, svarbesnių citochromo P 450 izofermentų dalyvavimas rivastigmino metabolizme yra minimalus. Suleidus į veną 0,2 mgvaistinio preparato dozę, bendras rivastigmino klirensas kraujo plazmoje buvo maždaug 130 l/val., suleidus į veną 2,7 mg dozę − sumažėjo iki 70 l/val.

Eliminacija

Nepakitusio rivastigmino šlapime neaptinkama. Svarbiausias eliminacijos būdas yra metabolitų išskyrimas su šlapimu. Pavartojus 14C rivastigmino, išsiskyrimas pro inkstus vyko greitai ir per 24 val. išsiskyrė beveik visa (90%) pavartota vaistinio preparato dozė. Mažiau negu 1% pavartotos vaistinio preparato dozės išsiskyrė su išmatomis. Alzheimerio liga sergančių pacientų organizme rivastigmino ar dekarbomilinto metabolito nesikaupia.

Populiacijų farmakokinetikos duomenų analizė parodė, kad Alzheimerio liga sergantiems pacientams nikotino vartojimas geriamojo rivastigmino klirensą padidina 23 % (n = 75 rūkantys ir 549 nerūkantys asmenys), kai buvo vartotos iki 12 mg geriamojo rivastigmino kapsulių paros dozės.

Senyvi asmenys

Nors senyvų žmonių organizme biologinis vaistinio preparato rivastigmino prieinamumas yra didesnis negu sveikų jaunų savanorių, tačiau tyrimų su 50–92 metų Alzheimerio liga sergančiais pacientais metu nuo amžiaus priklausomo biologinio prieinamumo pokyčio nenustatyta.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Pacientų, kuriems yra lengvas arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, organizme rivastigmino Cmax buvo maždaug 60% didesnė, o AUC daugiau nei dvigubai didesnis negu sveikų asmenų.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientų, kuriems yra vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas, organizme rivastigmino Cmax ir AUC buvo daugiau nei dvigubai didesni negu sveikų asmenų, tačiau asmenų, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, organizme rivastigmino Cmax ir AUC nekito.

**5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Kartotinių dozių toksinio poveikio tyrimų, atliktų su žiurkėmis, pelėmis ir triušiais, metu nustatyta tik pokyčių, priklausomų nuo stipresnio farmakologinio poveikio. Vaistinio preparato toksinio poveikio organams-taikiniams nepastebėta. Dėl naudotų gyvūnų modelių jautrumo, vaistinio preparato ekspozicijos žmogaus organizme saugumo ribų nepasiekta.

Įprastinių tyrimų *in vitro* bei *in vivo* metu mutageninio poveikio rivastigminas nedarė, išskyrus žmogaus periferinio kraujo limfocitų chromosomų aeracijos tyrimą, kai dozė buvo 104 karto didesnė už didžiausią klinikinę ekspoziciją. Mikrobranduolių tyrimo *in vivo* duomenys buvo neigiami. Taip pat nenustatyta genotoksinio pagrindinio metabolito NAP226-90 poveikio.

Tyrimų metu pelėms ir žiurkėms didžiausia jų toleruojama vaistinio preparato dozė kancerogeninio poveikio nesukėlė, tačiau jų organizme rivastigmino ir jo metabolito ekspozicija buvo mažesnė negu terapinę dozę vartojančio žmogaus. Pagal kūno paviršiaus plotą normalizuota rivastigmino ir jo metabolitų ekspozicija buvo beveik ekvivalentiška ekspozicijai žmogaus, vartojančio didžiausią rekomenduojamą 12 mg vaistinio preparato paros dozę, organizme, tačiau gyvūnų vartota dozė buvo maždaug 6 kartus didesnė už didžiausią vaistinio preparato dozę žmogui.

Per gyvūnų placentą rivastigmino prasiskverbia, į jų pieną patenka. Tyrimų, atliktų su vaikingomis žiurkių ir triušių patelėmis, metu rivastigmino teratogeninio aktyvumo nenustatyta. Su žiurkių patinais ir patelėmis atlikti tyrimai, rivastigmino skiriant per burną, neparodė nepageidaujamo poveikio nei tėvų kartos, nei tėvų palikuonių vaisingumui ar reprodukcinei funkcijai.

Su triušiais atliktame tyrime, vartojant rivastigmino, buvo nustatytas lengvas akių ar gleivinių sudirginimas.

**6. farmacinė informacija**

**6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Kapsulių turinys:

Magnio steratas

Bevandenis koloidinis silicio dioksidas

Hipromeliozė

Mikrokristalinė celiuliozė

Kapsulių korpusas:

Rivastigmin Actavis 1,5 mg kietosios kapsulės

Titano dioksidas (E 171)

Geltonasis geležies oksidas (E 172)

Želatina

Rivastigmin Actavis 3 mg, 4,5 mg ir 6mg kietosios kapsulės

Raudonasis geležies oksidas (E 172)

Titano dioksidas (E 171)

Geltonasis geležies oksidas (E 172)

Želatina

**6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtini.

**6.3 Tinkamumo laikas**

Lizdinės plokštelės:

Rivastigmine Actavis 1,5 mg ir 3 mg kietosios kapsulės

2 metai.

Rivastigmine Actavis 4,5 mg ir 6 mg kietosios kapsulės

3 metai.

Talpyklės:

Rivastigmine Actavis 1,5 mg, 3 mg, 4,5 mg ir 6 mg kietosios kapsulės

2 metai.

**6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25°C temperatūroje.

* 1. **Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

- Lizdinių plokštelių (aliuminio/PVC) pakuotė: 28, 56 arba 112 kietųjų kapsulių.

- Kapsulių talpyklė (DTPE) su PP dangteliu su įdėklu: 250 kietųjų kapsulių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

**6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti**

Specialių reikalavimų nėra.

**7. REGISTRUOTOJAS**

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1

220 Hafnarfjörður

Islandija

**8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO numeris (‑IAI)**

Rivastigmin Actavis 1,5 mg kietosios kapsulės

EU/1/11/693/001

EU/1/11/693/002

EU/1/11/693/003

EU/1/11/693/004

Rivastigmine Actavis 3 mg kietosios kapsulės

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 kietosios kapsulės

EU/1/11/693/009

EU/1/11/693/010

EU/1/11/693/011

EU/1/11/693/012

Rivastigmine Actavis 6 mg kietosios kapsulės

EU/1/11/693/013

EU/1/11/693/014

EU/1/11/693/015

EU/1/11/693/016

**9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO data**

Registracijos data: 2011-06-16

Paskutinio perregistravimo data 2016 m. vasario 15 d.

**10. teksto peržiūros data**

{MMMM-mm}

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu>.

**II PRIEDAS**

 **A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

**B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

**C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

**D. SĄLYGOS IR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

Teva Operations Poland Sp. z o.o.

ul. Mogilska 80

31-546 Kraków

Lenkija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. Priedo I Vaistinio preparato charakteristių santrauka 4.2 skyrius).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

* **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąraše (*EURD* sąraše), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS IR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

* **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Nereikia.

**III PRIEDAS**

**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

A. ŽENKLINIMAS

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

**LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ KARTONO DĖŽUTĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Rivastigmine Actavis 1,5 mg kietosios kapsulės

rivastigminum

**2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekvienoje kapsulėje yra 1,5 mg rivastigmino (vandenilio tartrato pavidalu).

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

28 kietosios kapsulės

56 kietosios kapsulės

112 kietųjų kapsulių

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Nuryti visą kapsulę, nekramtyti ir neatidaryti.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki {mm.MMMM}

**9. SPECIALIOS laikymo sąlygos**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

**10. specialios atsargumo priemonės DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ** **TVARKYMO (jei reikia)**

**11. REGISTRUOTOJO pavadinimas ir adresas**

Actavis Group PTC ehf.

220 Hafnarfjörður

Islandija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO numeris (-IAI)**

EU/1/11/693/001[28 kapsulių lizdinė plokštelė]

EU/1/11/693/002 [56 kapsulių lizdinė plokštelė]

EU/1/11/693/003 [112 kapsulių lizdinė plokštelė]

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) tvarka**

Receptinis vaistinis preparatas.

**15. vartojimo instrukcijA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

rivastigmine actavis 1,5 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC: {numeris}

SN: {numeris}

NN: {numeris}

|  |
| --- |
| **MINIMALI informacija ant LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ JUOSTELIŲ****LIZDINĖS PLOKŠTELĖS** |

|  |
| --- |
| **1. Vaistinio preparato pavadinimas** |

Rivastigmine Actavis 1,5 mg kietosios kapsulės

rivastigminum

|  |
| --- |
| **2. REGISTRUOTOJo pavadinimas** |

[Actavis logo]

|  |
| --- |
| **3. tinkamumo laikas** |

EXP {mm.MMMM}

|  |
| --- |
| **4. serijos numeris** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. KITA** |

Pirmadienis

Antradienis

Trečiadienis

Ketvirtadienis

Penktadienis

Šeštadienis

Sekmadienis

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

**KAPSULIŲ TALPYKLĖS KARTONO DĖŽUTĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Rivastigmine Actavis 1,5 mg kietosios kapsulės

rivastigminum

**2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekvienoje kapsulėje yra 1,5 mg rivastigmino (vandenilio tartrato pavidalu).

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

250 kietųjų kapsulių

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Nuryti visą kapsulę, nekramtyti ir neatidaryti.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki {mm.MMMM}

**9. SPECIALIOS laikymo sąlygos**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

**10. specialios atsargumo priemonės DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ** **TVARKYMO (jei reikia)**

**11. REGISTRUOTOJO pavadinimas ir adresas**

Actavis Group PTC ehf.

220 Hafnarfjörður

Islandija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO numeris**

EU/1/11/693/004

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) tvarka**

Receptinis vaistinis preparatas.

**15. vartojimo instrukcijA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

rivastigmine actavis 1,5 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC: {numeris}

SN: {numeris}

NN: {numeris}

**INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS**

**KAPSULIŲ TALPYKLĖS ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Rivastigmine Actavis 1,5 mg kietosios kapsulės

rivastigminum

**2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekvienoje kapsulėje yra 1,5 mg rivastigmino (vandenilio tartrato pavidalu).

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

250 kietųjų kapsulių

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Nuryti visą kapsulę, nekramtyti ir neatidaryti.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki: {mm.MMMM}

**9. SPECIALIOS laikymo sąlygos**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

**10. specialios atsargumo priemonės DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ** **TVARKYMO (jei reikia)**

**11. REGISTRUOTOJO pavadinimas ir adresas**

[Actavis logo]

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO numeris**

EU/1/11/693/004

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) tvarka**

**15. vartojimo instrukcijA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

**LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ KARTONO DĖŽUTĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Rivastigmine Actavis 3 mg kietosios kapsulės

rivastigminum

**2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekvienoje kapsulėje yra 3 mg rivastigmino (vandenilio tartrato pavidalu).

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

28 kietosios kapsulės

56 kietosios kapsulės

112 kietųjų kapsulių

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Nuryti visą kapsulę, nekramtyti ir neatidaryti.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki {mm.MMMM}

**9. SPECIALIOS laikymo sąlygos**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

**10. specialios atsargumo priemonės DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ** **TVARKYMO (jei reikia)**

**11. REGISTRUOTOJO pavadinimas ir adresas**

Actavis Group PTC ehf.

220 Hafnarfjörður

Islandija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO numeris (-IAI)**

EU/1/11/693/005[28 kapsulių lizdinė plokštelė]

EU/1/11/693/006 [56 kapsulių lizdinė plokštelė]

EU/1/11/693/007 [112 kapsulių lizdinė plokštelė]

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) tvarka**

Receptinis vaistinis preparatas.

**15. vartojimo instrukcijA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

rivastigmine actavis 3 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC: {numeris}

SN: {numeris}

NN: {numeris}

|  |
| --- |
| **MINIMALI informacija ant LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ JUOSTELIŲ****LIZDINĖS PLOKŠTELĖS** |

|  |
| --- |
| **1. Vaistinio preparato pavadinimas** |

Rivastigmine Actavis 3 mg kietosios kapsulės

rivastigminum

|  |
| --- |
| **2. REGISTRUOTOJO pavadinimas** |

[Actavis logo]

|  |
| --- |
| **3. tinkamumo laikas** |

EXP {mm.MMMM}

|  |
| --- |
| **4. serijos numeris** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. KITA** |

Pirmadienis

Antradienis

Trečiadienis

Ketvirtadienis

Penktadienis

Šeštadienis

Sekmadienis

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

**KAPSULIŲ TALPYKLĖS KARTONO DĖŽUTĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Rivastigmine Actavis 3 mg kietosios kapsulės

rivastigminum

**2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekvienoje kapsulėje yra 3 mg rivastigmino (vandenilio tartrato pavidalu).

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

250 kietųjų kapsulių

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Nuryti visą kapsulę, nekramtyti ir neatidaryti.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki {mm.MMMM}

**9. SPECIALIOS laikymo sąlygos**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

**10. specialios atsargumo priemonės DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ** **TVARKYMO (jei reikia)**

**11. REGISTRUOTOJO pavadinimas ir adresas**

Actavis Group PTC ehf.

220 Hafnarfjörður

Islandija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO numeris**

EU/1/11/693/008

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) tvarka**

Receptinis vaistinis preparatas.

**15. vartojimo instrukcijA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

rivastigmine actavis 3 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC: {numeris}

SN: {numeris}

NN: {numeris}

**INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS**

**KAPSULIŲ TALPYKLĖS ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Rivastigmine Actavis 3 mg kietosios kapsulės

rivastigminum

**2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekvienoje kapsulėje yra 3 mg rivastigmino (vandenilio tartrato pavidalu).

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

250 kietųjų kapsulių

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Nuryti visą kapsulę, nekramtyti ir neatidaryti.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki: {mm.MMMM}

**9. SPECIALIOS laikymo sąlygos**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

**10. specialios atsargumo priemonės DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ** **TVARKYMO (jei reikia)**

**11. REGISTRUOTOJO pavadinimas ir adresas**

[Actavis logo]

**12. REGISTRACIJOS pažymėjimo numeris**

EU/1/11/693/008

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) tvarka**

**15. vartojimo instrukcijA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

**LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ KARTONO DĖŽUTĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Rivastigmine Actavis 4,5 mg kietosios kapsulės

rivastigminum

**2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekvienoje kapsulėje yra 4,5 mg rivastigmino (vandenilio tartrato pavidalu).

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

28 kietosios kapsulės

56 kietosios kapsulės

112 kietųjų kapsulių

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Nuryti visą kapsulę, nekramtyti ir neatidaryti.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki {mm.MMMM}

**9. SPECIALIOS laikymo sąlygos**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

**10. specialios atsargumo priemonės DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ** **TVARKYMO (jei reikia)**

**11. REGISTRUOTOJO pavadinimas ir adresas**

Actavis Group PTC ehf.

220 Hafnarfjörður

Islandija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO numeris (-IAI)**

EU/1/11/693/009[28 kapsulių lizdinė plokštelė]

EU/1/11/693/010 [56 kapsulių lizdinė plokštelė]

EU/1/11/693/011 [112 kapsulių lizdinė plokštelė]

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) tvarka**

Receptinis vaistinis preparatas.

**15. vartojimo instrukcijA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

rivastigmine actavis 4,5 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC: {numeris}

SN: {numeris}

NN: {numeris}

|  |
| --- |
| **MINIMALI informacija ant LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ JUOSTELIŲ****LIZDINĖS PLOKŠTELĖS** |

|  |
| --- |
| **1. Vaistinio preparato pavadinimas** |

Rivastigmine Actavis 4,5 mg kietosios kapsulės

rivastigminum

|  |
| --- |
| **2. REGISTRUOTOJO pavadinimas** |

[Actavis logo]

|  |
| --- |
| **3. tinkamumo laikas** |

EXP {mm.MMMM}

|  |
| --- |
| **4. serijos numeris** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. KITA** |

Pirmadienis

Antradienis

Trečiadienis

Ketvirtadienis

Penktadienis

Šeštadienis

Sekmadienis

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

**KAPSULIŲ TALPYKLĖS KARTONO DĖŽUTĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Rivastigmine Actavis 4,5 mg kietosios kapsulės

Rivastigminum

**2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekvienoje kapsulėje yra 4,5 mg rivastigmino (vandenilio tartrato pavidalu).

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

250 kietųjų kapsulių

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Nuryti visą kapsulę, nekramtyti ir neatidaryti.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki {mm.MMMM}

**9. SPECIALIOS laikymo sąlygos**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

**10. specialios atsargumo priemonės DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ** **TVARKYMO (jei reikia)**

**11. REGISTRUOTOJO pavadinimas ir adresas**

Actavis Group PTC ehf.

220 Hafnarfjörður

Islandija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO numeris**

EU/1/11/693/012

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) tvarka**

Receptinis vaistinis preparatas.

**15. vartojimo instrukcijA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

rivastigmine actavis 4,5 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC: {numeris}

SN: {numeris}

NN: {numeris}

**INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS**

**KAPSULIŲ TALPYKLĖS ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Rivastigmine Actavis 4,5 mg kietosios kapsulės

rivastigminum

**2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekvienoje kapsulėje yra 4,5 mg rivastigmino (vandenilio tartrato pavidalu).

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

250 kietųjų kapsulių

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Nuryti visą kapsulę, nekramtyti ir neatidaryti.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki: {mm.MMMM}

**9. SPECIALIOS laikymo sąlygos**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

**10. specialios atsargumo priemonės DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ** **TVARKYMO (jei reikia)**

**11. REGISTRUOTOJO pavadinimas ir adresas**

[Actavis logo]

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO numeris**

EU/1/11/693/012

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) tvarka**

**15. vartojimo instrukcijA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

**LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ KARTONO DĖŽUTĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Rivastigmine Actavis 6 mg kietosios kapsulės

rivastigminum

**2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekvienoje kapsulėje yra 6 mg rivastigmino (vandenilio tartrato pavidalu).

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

28 kietosios kapsulės

56 kietosios kapsulės

112 kietųjų kapsulių

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Nuryti visą kapsulę, nekramtyti ir neatidaryti.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki {mm.MMMM}

**9. SPECIALIOS laikymo sąlygos**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

**10. specialios atsargumo priemonės DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ** **TVARKYMO (jei reikia)**

**11. REGISTRUOTOJO pavadinimas ir adresas**

Actavis Group PTC ehf.

220 Hafnarfjörður

Islandija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO numeris (-IAI)**

EU/1/11/693/013[28 kapsulių lizdinė plokštelė]

EU/1/11/693/014 [56 kapsulių lizdinė plokštelė]

EU/1/11/693/015 [112 kapsulių lizdinė plokštelė]

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) tvarka**

Receptinis vaistinis preparatas.

**15. vartojimo instrukcijA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

rivastigmine actavis 6 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC: {numeris}

SN: {numeris}

NN: {numeris}

|  |
| --- |
| **MINIMALI informacija ant LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ JUOSTELIŲ****LIZDINĖS PLOKŠTELĖS** |

|  |
| --- |
| **1. Vaistinio preparato pavadinimas** |

Rivastigmine Actavis 6 mg kietosios kapsulės

rivastigminum

|  |
| --- |
| **2. REGISTRUOTOJO pavadinimas** |

[Actavis logo]

|  |
| --- |
| **3. tinkamumo laikas** |

EXP {mm.MMMM}

|  |
| --- |
| **4. serijos numeris** |

Lot

|  |
| --- |
| **5. KITA** |

Pirmadienis

Antradienis

Trečiadienis

Ketvirtadienis

Penktadienis

Šeštadienis

Sekmadienis

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

**KAPSULIŲ TALPYKLĖS KARTONO DĖŽUTĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Rivastigmine Actavis 6 mg kietosios kapsulės

rivastigminum

**2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekvienoje kapsulėje yra 6 mg rivastigmino (vandenilio tartrato pavidalu).

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

250 kietųjų kapsulių

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Nuryti visą kapsulę, nekramtyti ir neatidaryti.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki {mm.MMMM}

**9. SPECIALIOS laikymo sąlygos**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

**10. specialios atsargumo priemonės DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ** **TVARKYMO (jei reikia)**

**11. REGISTRUOTOJO pavadinimas ir adresas**

Actavis Group PTC ehf.

220 Hafnarfjörður

Islandija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO numeris**

EU/1/11/693/016

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) tvarka**

Recepti

nis vaistinis preparatas.

**15. vartojimo instrukcijA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

rivastigmine actavis 6 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC: {numeris}

SN: {numeris}

NN: {numeris}

**INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS**

**KAPSULIŲ TALPYKLĖS ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Rivastigmine Actavis 6 mg kietosios kapsulės

rivastigminum

**2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekvienoje kapsulėje yra 6 mg rivastigmino (vandenilio tartrato pavidalu).

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

250 kietųjų kapsulių

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Nuryti visą kapsulę, nekramtyti ir neatidaryti.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki: {mm.MMMM}

**9. SPECIALIOS laikymo sąlygos**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

**10. specialios atsargumo priemonės DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ** **TVARKYMO (jei reikia)**

**11. REGISTRUOTOJO pavadinimas ir adresas**

[Actavis logo]

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO numeris**

EU/1/11/693/016

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) tvarka**

**15. vartojimo instrukcijA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

B. PAKUOTĖS LAPELIS

**Pakuotės lapelis: informacija vartotojui**

**Rivastigmine Actavis 1,5 mg kietosios kapsulės**

**Rivastigmine Actavis 3 mg kietosios kapsulės**

**Rivastigmine Actavis 4,5 mg kietosios kapsulės**

**Rivastigmine Actavis 6 mg kietosios kapsulės**

rivastigminas

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.

- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

1. Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
2. Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas) kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

**Apie ką rašome šiame lapelyje?**

1. Kas yra Rivastigmine Actavis ir kam jis vartojamas

2. Kas žinotina prieš vartojant Rivastigmine Actavis

3. Kaip vartoti Rivastigmine Actavis

4. Galimas šalutinis poveikis

5. Kaip laikyti Rivastigmine Actavis

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

**1. Kas yra Rivastigmine Actavis ir kam jis vartojamas**

Veiklioji Rivastigmine Actavis medžiaga yra rivastigminas.

Rivastigminas priklauso vaistų, vadinamų cholinesterazės inhibitoriais, grupei. Pacientams, sergantiems Alzheimerio demencija ar su Parkinsono liga susijusia demencija, tam tikros nervų ląstelės žūsta smegenyse ir dėl to sumažėja neuromediatoriaus acetilcholino (medžiagos, kuri leidžia nervų ląstelėms sąveikauti vienai su kita) kiekis. Rivastigminas blokuoja fermentus, kurie skaldo acetilcholiną: acetilcholinesterazę ir butirilcholinesterazę. Blokuodamas šiuos fermentus Rivastigmine Actavis sudaro sąlygas didėti acetilcholino kiekiui smegenyse, kuris padeda sumažinti Alzheimerio ligos ir demencijos, susijusios su Parkinsono liga, simptomus.

Rivastigmine Actavis yra naudojamas suaugusių pacientų gydymui, kuriems yra lengva ar vidutinio sunkumo Alzheimerio demencija, progresuojantis smegenų sutrikimas, kuris palaipsniui sutrikdo atmintį, protinius gebėjimus ir elgseną. Kapsulės taip pat gali būti vartojamos Parkinsono liga sergančių suaugusių pacientų demencijos gydymui.

**2. Kas žinotina prieš vartojant Rivastigmine Actavis**

**Rivastigmine Actavis vartoti draudžiama**

* jeigu yra alergija rivastigminuiarba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
* jeigu Jums pasireiškė odos reakcija, kuri išplito už pleistro dydžio ribų, jeigu pasireiškė sunkesnė vietinė odos reakcija (pavyzdžiui, susidarė pūslelių, sustiprėjo odos uždegimas ar patinimas) arba jeigu šie požymiai nepraeina per 48 valandas nuo transderminio pleistro nuėmimo.

Apie tokius atvejus pasakykite gydytojui ir nevartokite Rivastigmine Actavis.

**Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartotiRivastigmine Actavis:

* jeigu Jums yra ar kada nors buvo širdies liga, tokia, kaip nereguliarus ar lėtas širdies plakimas, QTc intervalo pailgėjimas, šeimos nariams nustatytas QTc intervalo pailgėjimas, torsade de pointes arba mažas kalio ar magnio kiekis kraujyje;
* jeigu Jums yra ar kada nors buvo akyvi skrandžio opa;
* jeigu Jums yra ar kada nors buvo apsunkintas šlapinimasis;
* jeigu Jums yra ar kada nors buvo traukulių;
* jeigu Jums yra ar kada nors buvo astma arba sunki kvėpavimo organų liga;
* jeigu Jums yra ar kada nors buvo sutrikusi inkstų veikla;
* jeigu Jums yra ar kada nors buvo sutrikusi kepenų veikla;
* jeigu Jums pasireiškia drebėjimas;
* jeigu Jūsų kūno svoris per mažas;
* jeigu Jums yra virškinimo trakto sutrikimų, tokių kaip šleikštulio jausmas (pykinimas), noras vemti (vėmimas) ir viduriavimas. Jeigu vėmimas ar viduriavimas tęsiasi ilgai, Jums gali pasireikšti dehidracija (didelio kiekio skysčių netekimas).

Jeigu kuri nors iš minėtų punktų Jums tinka, šio vaisto vartojimo metu Jūsų gydytojas Jus gali atidžiau stebėti.

Jeigu Rivastigmine Actavis nevartojote ilgiau nei tris dienas, kitos dozės nevartokite prieš tai nepasitaręs su gydytoju.

**Vaikams ir paaugliams**

Rivastigmine Actavis nėra skirtas vaikų populiacijai Alzheimerio ligai gydyti.

**Kiti vaistai ir Rivastigmine Actavis**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Rivastigmine Actavis negalima vartoti kartu su kitais panašiai kaip pastarasis veikiančiais vaistais. Rivastigmine Actavis gali sąveikauti su anticholinerginiais vaistais (vartojamais pilvo diegliams ar spazmams lengvinti, Parkinsono ligai gydyti arba apsaugoti nuo supimo ligos).

Rivastigmine Actavis neturėtų būti skiriamas tuo pačiu metu, kaip ir metoklopramidas (vaistas, vartojamas palengvinti arba malšinti pykinimą ir vėmimą). Abiejų vaistų vartojimas gali sukelti tokių problemų, kaip galūnių sustingimą ir rankų drebėjimą.

Jeigu gydymo Rivastigmine Actavis metu turite operuotis, prieš Jums skiriant bet kurių nejautrą sukeliančių vaistų, būtinai pasakykite gydytojui apie šio vaisto vartojimą, kadangi anestezijos metu Rivastigmine Actavis gali stiprinti kai kurių raumenis atpalaiduojančių preparatų poveikį.

Rivastigmine Actavis reikia atsargiai vartoti kartu su beta adrenoblokatoriais (tokiais vaistais, kaip atenololis, skirtais hipertenzijos, krūtinės anginos ir kitų širdies ligų gydymui). Vartojant abu vaistus kartu gali sulėtėti širdies ritmas (atsirasti bradikardija), kuris gali pasireikšti alpimu ar sąmonės netekimu.

Rivastigmine Actavis reikia atsargiai vartoti kartu su kitais vaistais, kurie gali paveikti širdies ritmą arba širdies elektrinį aktyvumą (QT intervalo pailgėjimas).

**Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas**

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nėščiosioms reikia įvertinti Rivastigmine Actavis vartojimo naudą ir galimą poveikį vaisiui. Rivastigmine Actavis negalima vartoti nėštumo metu, nebent tai yra būtina.

Rivastigmine Actavis vartojimo metu žindyti negalima.

**Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Gydytojas Jums pasakys, ar dėl savo ligos galite saugiai vairuoti ir valdyti mechanizmus.

Rivastigmine Actavis gali sukelti galvos svaigimą ir patologinį mieguistumą, daugiausia gydymo pradžioje ir padidinus dozę. Jeigu jaučiate galvos svaigimą ar mieguistumą, negalima vairuoti, dirbti su įrenginiais ar atlikti kitus dėmesio reikalaujančius veiksmus.

**3. Kaip vartoti Rivastigmine Actavis**

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

**Kaip pradėti gydymą**

Gydytojas Jums pasakys, kokią Rivastigmine Actavis dozę vartoti.

* Gydymas paprastai pradedamas nuo nedidelės dozės.
* Gydytojas lėtai didins dozę, atsižvelgdamas į vaisto poveikį Jums.
* Didžiausia dozė, kurią galima vartoti, yra po 6,0 mg du kartus per parą.

Jūsų gydytojas reguliariai tikrins vaisto poveikį Jums. Kai vartosite šio vaisto, gydytojas taip pat stebės Jūsų kūno svorį.

Jei Rivastigmine Actavis nevartojote tris dienas, kitos dozės nevartokite prieš tai nepasitarę su gydytoju.

**Kaip vartoti šio vaisto**

* Pasakykite Jus prižiūrinčiam asmeniui, kad vartojate Rivastigmine Actavis.
* Kad vaisto poveikis būtų palankus, jo vartokite kiekvieną dieną.
* Rivastigmine Actavis vartokite du kartus per parą, ryte ir vakare, valgio metu.
* Nurykite visą kapsulę užgerdami gėrimu.
* Kapsulės negalima atidaryti ar trupinti.

**Ką daryti pavartojus per didelę Rivastigmine Actavis dozę?**

Jeigu atsitiktinai išgėrėte daugiau Rivastigmine Actavis nei buvo skirta, pasakykite savo gydytojui. Jums gali prireikti gydytojo pagalbos. Kai kuriems žmonėms, atsitiktinai išgėrusiems per daug Rivastigmine Actavis, pasireiškė pykinimas (šleikštulio pojūtis), vėmimas, viduriavimas, didelis kraujospūdis ir haliucinacijų. Gali pasireikšti ir suretėjęs širdies susitraukimų dažnis bei alpulys.

**Pamiršus pavartoti Rivastigmine Actavis**

Jeigu supratote, kad Rivastigmine Actavis dozę išgerti pamiršote, palaukite ir kitą dozę gerkite įprastiniu laiku.

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

**4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Šalutinių reiškinių dažniau pasireiškia pradėjus vartoti vaistą ar padidinus jo dozę. Kai Jūsų organizmas pripras prie vaisto, šalutiniai reiškiniai paprastai iš lėto išnyks.

**Labai dažnas** (pasireiškia ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

* Galvos svaigimas
* Apetito praradimas
* Skrandžio sutrikimai, pavyzdžiui, pykinimas (šleikštulio jausmas) ar vėmimas, viduriavimas

**Dažnas** (pasireiškia rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

* Nerimas
* Prakaitavimas
* Galvos skausmas
* Rėmuo
* Sumažėjęs kūno svoris
* Pilvo skausmas
* Sujaudinimas
* Nuovargis ar silpnumas
* Bendras negalavimas
* Drebulys ar sumišimas
* Sumažėjęs apetitas
* Košmarai
* Mieguistumas

**Nedažnas** (pasireiškia rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

* Depresija
* Sutrikęs miegas
* Alpimas arba atsitiktinis kritimas
* Pakitusi kepenų veikla

**Retas** (pasireiškia rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų)

* Krūtinės ląstos skausmas
* Išbėrimas, niežulys
* Traukuliai (priepuoliai)
* Skrandžio ir žarnyno opos

**Labai retas** (pasireiškia rečiau kaip 1 iš 10 000 asmenų)

* Padidėjęs kraujospūdis
* Šlapimo takų infekcija
* Nesamų daiktų matymas (haliucinacijos)
* Sutrikęs širdies ritmas (pavyzdžiui, pagreitėjęs ar sulėtėjęs)
* Kraujavimas iš virškinimo trakto (atsiranda kraujas išmatose ar vėmimas su krauju)
* Kasos uždegimas (pasireiškia tokiais požymiais kaip stiprus viršutinės pilvo dalies skausmas, dažnai su pykinimu ir vėmimu)
* Pasunkėję Parkinsono ligos simptomai ar atsiradę į Parkinsono ligos panašūs požymiai, kaip raumenų sąstingis, pasunkėjęs judėjimas

**Dažnis nežinomas** (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

* Labai stiprus vėmimas, dėl kurio gali atsirasti stemplės (burną su skrandžiu jungiančio vamzdelio) plyšimas
* Dehidracija (didelio kiekio skysčių netekimas)
* Kepenų veiklos sutrikimas (pageltusi oda, pageltę akių baltymai, neįprastai patamsėjęs šlapimas arba nepaaiškinami pykinimas, vėmimas, nuovargis ir aptetito netekimas)
* Agresija, neramumo pojūtis
* Nereguliarus širdies susitraukimų ritmas
* Pizos sindromas (būklė, kai nevalingai susitraukinėja raumenys, o kūnas ir galva pakrypsta į vieną pusę)

**Demencija (silpnaprotyste) ir Parkinsono liga sergantys pacientai**

Kai kurių šalutinių reiškinių šiems pacientams pasireiškia dažniau. Jiems taip pat pasireiškia kai kurių papildomų šalutinių reiškinių.

**Labai dažnas** (pasireiškia ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

* + Drebėjimas
	+ Netikėti kritimai

**Dažnas** (pasireiškia rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

* + Nerimas
	+ Neramumas
	+ Sulėtėjęs ar pagreitėjęs širdies ritmas
	+ Sutrikęs miegas
	+ Seilių perteklius ir dehidracija
	+ Neįprastai sulėtinti ar nekontroliuojami judesiai
	+ Pasunkėję Parkinsono ligos simptomai ar atsiradę į Parkinsono ligos panašūs požymiai, kaip raumenų sąstingis, pasunkėjęs judėjimas ir raumenų silpnumas
* Nesamų daiktų matymas (haliucinacijos)
* Depresija
	+ Padidėjęs kraujospūdis

**Nedažnas** (pasireiškia rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

* Netolygus širdies ritmas ir blogai kontroliuojami judesiai
* Sumažėjęs kraujospūdis

**Dažnis nežinomas** (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

* Pizos sindromas (būklė, kai nevalingai susitraukinėja raumenys, o kūnas ir galva pakrypsta į vieną pusę).
* Odos išbėrimas

**Kiti šalutiniai reiškiniai, kurių pastebėta vartojant rivastigmino transderminių pleistrų ir kurių gali pasireikšti vartojant kietų kapsulių**

**Dažnas** (pasireiškia rečiau kaip 1 iš 10 asmenų)

* Karščiavimas
* Sunkus sumišimas
* Šlapimo nelaikymas (negalėjimas išlaikyti atitinkamo kiekio šlapimo)

**Nedažnas** (pasireiškia rečiau kaip 1 iš 100 asmenų)

* Hiperaktyvumas (didelis aktyvumas, neramumas)

**Dažnis nežinomas** (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis)

* Pleistro vartojimo vietos alerginės reakcijos (pavyzdžiui, pūslių susidarymas ar odos uždegimas)

Kreipkitės į gydytoją, jeigu Jums pasireikštų bet kurių iš šių šalutinių reiškinių, nes Jums gali prireikti medicinos pagalbos.

**Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui vaistininkui arba slaugytojai. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](https://www.ema.europa.eu/en/documents/template-form/qrd-appendix-v-adverse-drug-reaction-reporting-details_en.docx) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

**5. Kaip laikyti Rivastigmine Actavis**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant kartono dėžutės, lizdinės plokštelės ar kapsulių talpyklės po „Tinka iki/EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

**6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

**Rivastigmine Actavis sudėtis**

- Veiklioji medžiaga yra rivastigmino vandenilio tartratas.

1. Pagalbinės medžiagos

Kapsulių turinys: magnio stearatas, bevandenis koloidinis silicio dioksidas, hipromeliozė ir mikrokristalinė celiuliozė.

Kapsulių korpusas: Rivastigmine Actavis 1,5 mg kietosios kapsulės: titano dioksidas (E 171), geltonasis geležies oksidas (E 172) ir želatina. Rivastigmine Actavis 3 mg, 4,5 mg, 6 mg kietosios kapsulės: raudonasis geležies oksidas (E172), titano dioksidas (E171), geltonasis geležies oksidas (E172) ir želatina.

Kiekvienoje Rivastigmine Actavis 1,5 mg kapsulėje yra 1,5 mg rivastigmino.

Kiekvienoje Rivastigmine Actavis 3 mg kapsulėje yra 3 mg rivastigmino.

Kiekvienoje Rivastigmine Actavis 4,5 mg kapsulėje yra 4,5 mg rivastigmino.

Kiekvienoje Rivastigmine Actavis 6 mg kapsulėje yra 6 mg rivastigmino.

**Rivastigmine Actavis išvaizda ir kiekis pakuotėje**

1. Rivastigmine Actavis 1,5 mg kietųjų kapsulių, kuriose yra balkšvų arba gelsvų miltelių, dangtelis ir korpusas yra geltoni.
2. Rivastigmine Actavis 3 mg kietųjų kapsulių, kuriose yra balkšvų arba gelsvų miltelių, dangtelis ir korpusas yra oranžiniai.
3. Rivastigmine Actavis 4,5 mg kietųjų kapsulių, kuriose yra balkšvų arba gelsvų miltelių, dangtelis ir korpusas yra raudoni.
4. Rivastigmine Actavis 6 mg kietųjų kapsulių, kuriose yra balkšvų arba gelsvų miltelių, dangtelis yra raudonas, o korpusas oranžinis.

Kapsulės išleidžiamos trijų dydžių lizdinių plokštelių pakuotėse (28, 56 ir 112 kapsulių), ir kapsulių talpyklėje, kurioje yra 250 kapsulių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

**Registruotojas ir gamintojas**

Registruotojas

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1

220 Hafnarfjörður

Islandija

Gamintojas

Teva Operations Poland Sp. z o.o.

ul. Mogilska 80

31-546 Kraków

Lenkija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AGTél/Tel: +32 38207373 | **Lietuva**UAB Teva BalticsTel: +370 52660203 |
| **България**Тева Фарма ЕАДTeл.: +359 24899585 | **Luxembourg/Luxemburg**Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AGBelgique/BelgienTél/Tel: +32 38207373 |
| **Česká republika**Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.Tel: +420 251007111 | **Magyarország**Teva Gyógyszergyár Zrt.Tel.: +36 12886400 |
| **Danmark**Teva Denmark A/STlf.: +45 44985511 | **Malta**Teva Pharmaceuticals IrelandL-IrlandaTel: +44 2075407117 |
| **Deutschland**ratiopharm GmbHTel: +49 73140202 | **Nederland**Teva Nederland B.V.Tel: +31 8000228400 |
| **Eesti**UAB Teva Baltics Eesti filiaalTel: +372 6610801 | **Norge**Teva Norway ASTlf: +47 66775590 |
| **Ελλάδα**TEVA HELLAS Α.Ε.Τηλ: +30 2118805000 | **Österreich**ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbHTel: +43 1970070 |
| **España**Teva Pharma, S.L.U.Tel: +34 915359180 | **Polska**Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.Tel.: +48 223459300 |
| **France**Teva SantéTél: +33 155917800 | **Portugal**Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.Tel: +351 214767550 |
| **Hrvatska**Pliva Hrvatska d.o.o. Tel: +385 13720000  | **România**Teva Pharmaceuticals S.R.L.Tel: +40 212306524 |
| **Ireland**Teva Pharmaceuticals IrelandTel: +44 2075407117 | **Slovenija**Pliva Ljubljana d.o.o.Tel: +386 15890390 |
| **Ísland**Teva Pharma Iceland ehf.Sími: +354 5503300 | **Slovenská republika**TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.Tel: +421 257267911 |
| **Italia**Teva Italia S.r.l.Tel: +39 028917981 | **Suomi/Finland**Teva Finland OyPuh/Tel: +358 201805900 |
| **Κύπρος**TEVA HELLAS Α.Ε.ΕλλάδαΤηλ: +30 2118805000 | **Sverige**Teva Sweden ABTel: +46 42121100 |
| **Latvija**UAB Teva Baltics filiāle LatvijāTel: +371 67323666 |  |

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

**Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu>/.