ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Rivastigmina Actavis 1,5 mg cápsulas
Rivastigmina Actavis 3 mg cápsulas
Rivastigmina Actavis 4,5 mg cápsulas
Rivastigmina Actavis 6 mg cápsulas

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Rivastigmina Actavis 1,5 mg cápsulas
Cada cápsula contém hidrogenotartarato de rivastigmina correspondente a 1,5 mg de rivastigmina.

Rivastigmina Actavis 3 mg cápsulas
Cada cápsula contém hidrogenotartarato de rivastigmina correspondente a 3 mg de rivastigmina.

Rivastigmina Actavis 4,5 mg cápsulas
Cada cápsula contém hidrogenotartarato de rivastigmina correspondente a 4,5 mg de rivastigmina.

Rivastigmina Actavis 6 mg cápsulas
Cada cápsula contém hidrogenotartarato de rivastigmina correspondente a 6 mg de rivastigmina.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Cápsula.

Rivastigmina Actavis 1,5 mg cápsulas
Pó esbranquiçado a ligeiramente amarelo numa cápsula com tampa e corpo amarelos.

Rivastigmina Actavis 3 mg cápsulas
Pó esbranquiçado a ligeiramente amarelo numa cápsula com tampa e corpo cor de laranja.

Rivastigmina Actavis 4,5 mg cápsulas
Pó esbranquiçado a ligeiramente amarelo numa cápsula com tampa e corpo vermelhos.

Rivastigmina Actavis 6 mg cápsulas
Pó esbranquiçado a ligeiramente amarelo numa cápsula com tampa vermelha e corpo cor-de-laranja.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento sintomático da demência de Alzheimer ligeira a moderadamente grave.

Tratamento sintomático da demência ligeira a moderadamente grave em doentes com doença de Parkinson idiopática.

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento deve ser iniciado e supervisionado por um médico com experiência no diagnóstico e tratamento da demência de Alzheimer ou da demência associada à doença de Parkinson. O diagnóstico deve ser feito de acordo com as linhas de orientação atuais. A terapêutica com rivastigmina só deve ser

iniciada se estiver disponível um prestador de cuidados para vigiar regularmente a ingestão do medicamento pelo doente.

Posologia
A rivastigmina deve ser administrada duas vezes por dia, com as refeições da manhã e da noite. As cápsulas devem ser engolidas inteiras.

Dose inicial
1,5 mg, duas vezes por dia.

Titulação da dose
A dose inicial é de 1,5 mg duas vezes por dia. Se esta dose for bem tolerada após um mínimo de duas semanas de tratamento, a dose pode ser aumentada para 3 mg, duas vezes por dia. Aumentos subsequentes para 4,5 mg e mais tarde para 6 mg, duas vezes por dia, devem ser também baseados na boa tolerância da dose em curso e podem ser considerados após um mínimo de duas semanas de tratamento naquele nível de dose.

Se forem observadas reações adversas durante o tratamento (por exemplo, náuseas, vómitos, dor abdominal ou perda de apetite), diminuição do peso ou agravamento dos sintomas extrapiramidais (por exemplo, tremor) em doentes com demência associada à doença de Parkinson durante o tratamento, estes podem responder à omissão de uma ou mais tomas. Se as reações adversas persistirem, a dose diária deve ser temporariamente reduzida para a dose anterior bem tolerada ou o tratamento poderá ser interrompido.

Dose de manutenção
A dose eficaz é de 3 a 6 mg, duas vezes por dia; para alcançar o máximo benefício terapêutico os doentes devem ser mantidos na sua dose mais elevada bem tolerada. A dose diária máxima recomendada é de 6 mg, duas vezes por dia.

O tratamento de manutenção pode ser continuado enquanto existir um benefício terapêutico para o doente. Por esta razão, o benefício clínico da rivastigmina deve ser reavaliado numa base regular, especialmente em doentes tratados com doses inferiores a 3 mg, duas vezes por dia. Se após 3 meses de tratamento com a dose de manutenção o doente não apresentar uma alteração favorável da sua taxa de declínio, nos sintomas de demência, o tratamento deverá ser interrompido. A interrupção deverá também ser considerada quando já não existirem indícios de efeito terapêutico.

A resposta individual à rivastigmina não pode ser prevista. Contudo, verificou-se um maior efeito terapêutico em doentes com demência moderada associada à doença de Parkinson. Do mesmo modo, observou-se um maior efeito terapêutico em doentes com doença de Parkinson com alucinações visuais (ver secção 5.1).

Os efeitos do tratamento não foram estudados em ensaios controlados com placebo além de 6 meses.

Reinício da terapêutica
Se houver uma interrupção no tratamento superior a três dias, deve ser reiniciado com uma dose de 1,5 mg, duas vezes por dia. A titulação da dose deve então ser realizada como acima descrito.

Compromisso renal e hepático
Não é necessário um ajuste da dose para doentes com compromisso renal ou hepático ligeiro a moderado. Porém, devido ao aumento da exposição nestas populações, devem ser cuidadosamente seguidas as recomendações da posologia para titulação, de acordo com a tolerabilidade individual, uma vez que em doentes com compromisso renal ou hepático clinicamente significativo podem ocorrer mais reações adversas dose-dependentes. Não foram estudados doentes com compromisso hepático grave, porém, Rivastigmina Actavis cápsulas pode ser utilizado nesta população de doentes desde que efetuado com monitorização apropriada (ver secções 4.4 e 5.2).

População pediátrica

Não existe utilização relevante de rivastigmina na população pediátrica no tratamento da doença de Alzheimer.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa, a outros derivados carbamatos ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

História prévia de reações no local de aplicação sugestivas de dermatite alérgica de contacto com o adesivo transdérmico de rivastigmina (ver secção 4.4).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

A incidência e gravidade das reações adversas geralmente aumentam com as doses mais elevadas. Se o tratamento for interrompido durante mais do que três dias, deve ser reiniciado com uma dose de 1,5 mg, duas vezes por dia, de modo a reduzir a possibilidade de reações adversas (p. ex.: vómitos).

Podem ocorrer reações cutâneas no local de aplicação com o adesivo transdérmico de rivastigmina que são geralmente de intensidade ligeira a moderada. Estas reações não constituem em si uma indicação de sensibilização. No entanto, o uso do adesivo transdérmico de rivastigmina pode conduzir a dermatite alérgica de contacto.

Deve-se suspeitar de dermatite alérgica de contacto caso as reações no local de aplicação se alastrarem para além da área do adesivo transdérmico, se existir evidência de uma reação local mais intensa (ex. eritema aumentado, edema, pápulas, vesículas) e se os sintomas não melhorarem significativamente num período de 48 h após a remoção do adesivo transdérmico. Nestes casos, deve-se descontinuar o tratamento (ver secção 4.3).

Os doentes que desenvolvam reações no local de administração sugestivas de dermatite de contacto alérgica ao adesivo transdérmico de rivastigmina que ainda necessitem de tratamento com rivastigmina apenas devem passar a tomar rivastigmina oral após apresentarem resultado de teste de alergia negativo e sob supervisão médica apertada. É possível que alguns doentes sensibilizados à rivastigmina devido à exposição ao adesivo transdérmico de rivastigmina não possam tomar rivastigmina em qualquer forma.

Existem notificações pós-comercialização raras de doentes que apresentaram dermatite alérgica (disseminada) quando foi administrada rivastigmina independentemente da via de administração (oral, transdérmica). Nestes casos, o tratamento deve ser descontinuado (ver secção 4.3).

Os doentes e os prestadores de cuidados devem ser instruídos de acordo com estas informações.

Titulação de dose: Foram observadas reações adversas (p. ex.: hipertensão e alucinações em doentes com demência de Alzheimer e agravamento dos sintomas extrapiramidais, em particular tremor, em doentes com demência associada à doença de Parkinson) logo após um aumento da dose. Estas podem responder a uma redução da dose. Nos outros casos, a rivastigmina foi interrompida (ver secção 4.8).

Distúrbios gastrointestinais tais como náuseas, vómitos e diarreia são dose-dependentes e podem ocorrer principalmente aquando do início do tratamento e/ou aumento da dose (ver secção 4.8). Estas reações adversas ocorrem mais frequentemente nas mulheres. Os doentes com sinais ou sintomas de desidratação resultantes de vómitos prolongados ou diarreia prolongada podem ser controlados com fluidos intravenosos e diminuição da dose ou descontinuação se identificados e tratados imediatamente. A desidratação pode estar associada a resultados graves.

Os doentes com doença de Alzheimer podem perder peso. Os inibidores da colinesterase, incluindo a rivastigmina, têm sido associados a perda de peso nestes doentes. Durante a terapêutica o peso dos doentes deve ser vigiado.

Em caso de vómitos graves associados ao tratamento com rivastigmina, deverá ser feito um ajuste de dose apropriado, tal como recomendado na secção 4.2. Alguns casos de vómitos graves foram associados a rutura esofágica (ver secção 4.8). Estes acontecimentos ocorreram particularmente após incrementos da dose ou após administração de doses elevadas de rivastigmina.

Pode ocorrer prolongamento do intervalo QT em doentes tratados com certos produtos inibidores da colinesterase incluindo a rivastigmina. A rivastigmina pode causar bradicardia o que constitui um fator de risco para a ocorrência de *torsade de pointes*, predominantemente em doentes com fatores de risco. Aconselha-se precaução nos doentes com prolongamento do intervalo QT preexistente, ou com história familiar ou com risco mais elevado de desenvolver *torsade de pointes*; por exemplo, naqueles com insuficiência cardíaca descompensada, enfarte do miocárdio recente, bradiarritmias, uma predisposição para hipocalemia ou hipomagnesemia, ou utilização concomitante com medicamentos conhecidos por induzirem prolongamento do intervalo QT e/ou *torsade de pointes.* Pode também ser necessária monitorização clínica (ECG) (ver secções 4.5 e 4.8).

Deve ter-se cuidado quando se utiliza rivastigmina em doentes com síndrome do nodo sinusal ou defeitos de condução (bloqueio sinoauricular, bloqueio auriculoventricular) (ver secção 4.8).

A rivastigmina pode causar aumento das secreções de ácido gástrico. Deve ter-se cuidado ao tratar doentes com úlceras gástricas ou duodenais ativas ou doentes predispostos a estas patologias.

Os inibidores da colinesterase devem ser prescritos com cuidado em doentes com uma história de asma ou doença pulmonar obstrutiva.

Os colinomiméticos podem induzir ou exacerbar a obstrução urinária e convulsões. Recomenda-se precaução ao tratar doentes predispostos a tais doenças.

O uso de rivastigmina não foi investigado em doentes com demência grave da doença de Alzheimer ou associada à doença de Parkinson, outros tipos de demência ou outros tipos de alteração da memória (por exemplo, declínio cognitivo relacionado com a idade) e portanto a utilização nestas populações de doentes não é recomendada.

Tal como outros colinomiméticos, a rivastigmina pode exacerbar ou induzir sintomas extrapiramidais. Foi observado um agravamento (incluindo bradicinesia, discinesia, alterações da marcha) e um aumento na incidência ou gravidade do tremor em doentes com demência associada à doença de Parkinson (ver secção 4.8). Estes acontecimentos levaram à interrupção da rivastigmina em alguns casos (por exemplo, interrupções devidas ao tremor 1,7 % com rivastigmina *vs*. 0 % com placebo). A monitorização clínica é recomendada para estas reações adversas.

<u>Populações especiais</u>
Podem ocorrer mais reações adversas em doentes com compromisso renal ou hepático clinicamente significativo (ver secções 4.2 e 5.2). As doses recomendadas para titulação de acordo com a tolerabilidade individual devem ser cuidadosamente seguidas. Os doentes com compromisso hepático grave não foram estudados. No entanto, Rivastigmina Actavis pode ser utilizado nesta população de doentes sendo necessária uma monitorização regular.

Os doentes com peso corporal inferior a 50 kg podem ter mais reações adversas e têm maior probabilidade de descontinuar o tratamento devido às reações adversas.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Sendo um inibidor da colinesterase, a rivastigmina pode potenciar os efeitos dos relaxantes musculares do tipo da succinilcolina durante a anestesia. É recomendada precaução aquando da seleção dos agentes anestésicos. Se necessário, podem ser considerados ajustes de dose ou interrupção temporária do tratamento.

Atendendo aos seus efeitos farmacodinâmicos e possíveis efeitos aditivos,, a rivastigmina não deve ser administrada concomitantemente com outras substâncias colinomiméticas. A rivastigmina pode interferir com a atividade de medicamentos anticolinérgicos (ex. oxibutinina, tolterodina).

Foram notificados efeitos aditivos que levam a bradicardia (o que pode resultar em síncope) com o uso combinado de diferentes betabloqueadores (incluindo atenolol) e rivastigmina. É expectável que os bloqueadores beta cardiovasculares estejam associados com o maior risco, mas também foram recebidas notificações de doentes que tomam outros bloqueadores beta. Por isso recomenda-se precaução quando a rivastigmina é usada concomitantemente com bloqueadores beta e também outros agentes que provocam bradicardia (ex. antiarrítmicos de classe III, antagonistas dos canais de cálcio, glicosídeos digitálicos, pilocarpina).

Dado que a bradicardia constitui um fator de risco para a ocorrência de *torsades de pointes*, a associação de rivastigmina com medicamentos que podem induzir o prolongamento do intervalo QT ou *torsades de pointes*, tais como antipsicóticos, ou seja, algumas fenotiazinas (clorpromazina, levomepromazina), benzamidas (sulpirida, sultoprida, amissulprida, tiaprida, veraliprida), pimozida, haloperidol, droperidol, cisaprida, citalopram, difemanil, eritromicina IV, halofantrina, mizolastina, metadona, pentamidina e moxifloxacina deve ser observada com precaução e a monitorização clínica (ECG) pode também ser necessária.

Não se observou qualquer interação farmacocinética entre a rivastigmina e digoxina, varfarina, diazepam ou fluoxetina em estudos em voluntários saudáveis. O aumento do tempo de protrombina induzido pela varfarina não é afetado pela administração de rivastigmina. Não se observou qualquer efeito indesejável na condução cardíaca após a administração concomitante de digoxina e rivastigmina.

De acordo com o seu metabolismo, parecem improváveis interações metabólicas com outros medicamentos, apesar da rivastigmina poder inibir o metabolismo, mediado pela butirilcolinesterase, de outras substâncias.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Em animais, a rivastigmina e/ou metabolitos atravessam a placenta. Desconhece-se se isto ocorre em seres humanos. Não existem dados clínicos sobre as gravidezes expostas. Nos estudos peri/pós-natais em ratos, observou-se um tempo de gestação aumentado. A rivastigmina não deve ser utilizada durante a gravidez, a menos que tal seja claramente necessário.

Amamentação

Em animais, a rivastigmina é excretada no leite. Não se sabe se a rivastigmina é excretada no leite humano. Assim, as mulheres que estiverem a tomar rivastigmina não devem amamentar.

Fertilidade

Não foram observados efeitos adversos sobre a fertilidade ou no desempenho reprodutivo em ratos (ver seção 5.3). Não são conhecidos efeitos da rivastigmina na fertilidade humana.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A doença de Alzheimer pode causar uma diminuição gradual da capacidade de conduzir ou comprometer a capacidade para utilizar máquinas. Além disso, a rivastigmina pode induzir tonturas e sonolência, principalmente quando se inicia o tratamento ou se aumenta a dose. Como consequência, a rivastigmina tem influência reduzida ou moderada na capacidade de conduzir e utilizar máquinas. Por esse motivo, a capacidade dos doentes com demência, que tomam rivastigmina, continuarem a conduzir ou a utilizar máquinas complexas deve ser regularmente avaliada pelo médico assistente.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas (RA) mais frequentemente notificadas foram efeitos gastrointestinais, incluindo náuseas (38 %) e vómitos (23 %), especialmente durante a titulação da dose. Em ensaios clínicos, verificou-se que as doentes do sexo feminino são mais suscetíveis que os doentes do sexo masculino a reações adversas gastrointestinais e perda de peso.

Resumo tabelado de reações adversas

As reações adversas na Tabela 1 e Tabela 2 estão listadas de acordo com as classes de sistemas de órgãos MedDRA e a categoria de frequência. As categorias de frequência são definidas utilizando a seguinte convenção: muito frequentes (≥1/10); frequentes (≥1/100 a <1/10); pouco frequentes (≥1/1000 a <1/100); raros (≥1/10000 a <1/1000); muito raros (<1/10000), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

As seguintes reações adversas, listadas abaixo na Tabela 1, foram observadas em doentes com demência de Alzheimer tratados com rivastigmina.

Tabela 1

Infeções e infestações	
Muito raros	Infeção urinária
Doenças do metabolismo e da nutrição	
Muito frequentes	Anorexia
Frequente	Apetite diminuído
Desconhecido	Desidratação
Perturbações do foro psiquiátrico	
Frequentes	Pesadelos
Frequentes	Agitação
Frequentes	Confusão
Frequentes	Ansiedade
Pouco frequentes	Insónia
Pouco frequentes	Depressão
Muito raros	Alucinações
Desconhecido	Agressividade, agitação
Doenças do sistema nervoso	
Muito frequentes	Tonturas
Frequentes	Cefaleias
Frequentes	Sonolência
Frequentes	Tremor
Pouco frequentes	Síncope
Raros	Convulsões
Muito raros	Sintomas extrapiramidais (incluindo agravamento da doença de Parkinson)
Desconhecido	Pleurotótono (síndrome de Pisa)
Cardiopatias	
Raros	Angina de peito
Muito raros	Arritmia cardíaca (exemplo, bradicardia, bloqueio auriculoventricular, fibrilhação auricular e taquicardia)
Desconhecido	Síndrome do nodo sinusal
Vasculopatias	
Muito raros	Hipertensão

Doenças gastrointestinais	
Muito frequentes	Náuseas
Muito frequentes	Vómitos
Muito frequentes	Diarreia
Frequentes	Dor abdominal e dispepsia
Raros	Úlceras gástricas e duodenais
Muito raros	Hemorragia gastrointestinal
Muito raros	Pancreatite
Desconhecido	Alguns casos de vómitos graves foram associados com rutura esofágica (ver secção 4.4).
Afeções hepatobiliares	
Pouco frequentes	Testes de função hepática elevados
Desconhecido	Hepatite
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	
Frequentes	Hiperidrose
Raros	Erupção cutânea
Desconhecido	Prurido, dermatite alérgica (disseminada)
Perturbações gerais e alterações no local de administração	
Frequentes	Fadiga e astenia
Frequentes	Mal-estar
Pouco frequentes	Queda
Exames complementares de diagnóstico	
Frequentes	Perda de peso

As seguintes reações adversas adicionais foram observadas com sistemas transdérmicos de rivastigmina: delírio, pirexia, diminuição do apetite, incontinência urinária (frequentes), hiperatividade psicomotora (pouco frequentes), eritema, urticária, vesículas, dermatite alérgica (desconhecido).

A Tabela 2 indica quais as reações adversas notificadas em doentes com demência associada à doença de Parkinson tratados com rivastigmina cápsulas.

Tabela 2

Doenças do metabolismo e da nutrição	
Frequentes	Diminuição do apetite
Frequentes	Desidratação
Perturbações do foro psiquiátrico	
Frequentes	Insónia
Frequentes	Ansiedade
Frequentes	Agitação
Frequentes	Alucinações visuais
Frequentes	Depressão
Desconhecido	Agressividade

Doenças do sistema nervoso	
Muito frequentes	Tremor
Frequentes	Tonturas
Frequentes	Sonolência
Frequentes	Cefaleias
Frequentes	Doença de Parkinson.(agravamento)
Frequentes	Bradicinesia
Frequentes	Discinesia
Frequentes	Hipocinesia
Frequentes	Rigidez em roda dentada
Pouco frequentes	Distonia
Desconhecido	Pleurotótono (síndrome de Pisa)
Cardiopatias	
Frequentes	Bradicardia
Pouco frequentes	Fibrilhação auricular
Pouco frequentes	Bloqueio auriculoventricular
Desconhecido	Síndrome do nodo sinusal
Vasculopatias	
Frequentes	Hipertensão
Pouco frequentes	Hipotensão
Doenças gastrointestinais	
Muito frequentes	Náuseas
Muito frequentes	Vómitos
Frequentes	Diarreia
Frequentes	Dor abdominal e dispepsia
Frequentes	Hipersecreção salivar
Afecções hepatobiliares	
Desconhecido	Hepatite
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	
Frequentes	Hiperidrose
Desconhecido	Dermatite alérgica (disseminada)
Perturbações gerais e alterações no local de administração	
Muito frequentes	Queda
Frequentes	Fadiga e astenia
Frequentes	Distúrbios da marcha
Frequentes	Marcha Parkinsónica

A seguinte reação adversa adicional foi observada num estudo de doentes com demência associada à doença de Parkinson tratados com rivastigmina adesivos transdérmicos: agitação (frequente).

A Tabela 3 apresenta o número e a percentagem de doentes de um ensaio clínico específico de 24 semanas realizado com rivastigmina em doentes com demência associada à doença de Parkinson com eventos adversos pré-definidos que poderão refletir um agravamento dos sintomas parkinsonianos.

Tabela 3

Eventos adversos predefinidos que poderão refletir um agravamento dos sintomas Parkinsónicos em doentes com demência associada à doença de Parkinson	**Rivastigmina n (%)**	**Placebo n (%)**
Total de doentes estudados	362 (100)	179 (100)
Total de doentes com EA pré-definidos	99 (27,3)	28 (15,6)
Tremor	37 (10,2)	7 (3,9)
Queda	21 (5,8)	11 (6,1)

Doença de Parkinson (agravamento)	12 (3,3)	2 (1,1)
Hipersecreção salivar	5 (1,4)	0
Discinesia	5 (1,4)	1 (0,6)
Parkinsonismo	8 (2,2)	1 (0,6)
Hipocinesia	1 (0,3)	0
Perturbação do movimento	1 (0,3)	0
Bradicinesia	9 (2,5)	3 (1,7)
Distonia	3 (0,8)	1 (0,6)
Alteração da marcha	5 (1,4)	0
Rigidez muscular	1 (0,3)	0
Perturbação do equilíbrio	3 (0,8)	2 (1,1)
Rigidez músculo-esquelética	3 (0,8)	0
Calafrios	1 (0,3)	0
Disfunção motora	1 (0,3)	0

Notificação de suspeitas de reações adversas
A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V.

4.9 Sobredosagem

Sintomas

A maioria dos casos de sobredosagem acidental não estiveram associados a nenhuns sinais ou sintomas clínicos e quase todos os doentes envolvidos continuaram o tratamento com rivastigmina. Quando ocorreram sintomas, estes incluíram náuseas, vómitos e diarreia, hipertensão ou alucinações. Devido ao conhecido efeito vagotónico dos inibidores da colinesterase na frequência cardíaca, podem também ocorrer bradicardia e/ou síncope. Num caso ocorreu a ingestão de 46 mg; no seguimento da terapêutica de suporte, o doente recuperou completamente no intervalo de 24 horas após a sobredosagem.

A toxicidade colinérgica tem sido notificada com sintomas muscarínicos que são observados com envenenamentos moderados, tais como miose, rubor, distúrbios digestivos, incluindo dor abdominal, náuseas, vómitos e diarreia, bradicardia, broncospasmo e aumento das secreções brônquicas, hiperidrose, micção e/ou defecação involuntárias, lacrimejamento, hipotensão e hipersecreção salivar.

Em casos mais graves podem desenvolver-se efeitos nicotínicos tais como fraqueza muscular, fasciculações, convulsões e paragem respiratória com possível desfecho fatal.

Adicionalmente existem casos pós-comercialização de tonturas, tremor, cefaleia, sonolência, estado confusional, hipertensão, alucinações e mal-estar.

Monitorização

Como a rivastigmina tem uma semivida plasmática de cerca de 1 hora e uma duração da inibição da acetilcolinesterase de cerca de 9 horas, recomenda-se que em caso de sobredosagem assintomática não se administre mais nenhuma dose de rivastigmina nas 24 horas seguintes. Em sobredosagens acompanhadas de náuseas e vómitos intensos, deve ser considerada a utilização de antieméticos. Deve ser administrado tratamento sintomático para outras reações adversas em função das necessidades.

Em sobredosagens maciças, pode ser usada atropina. Recomenda-se uma dose inicial intravenosa de 0,03 mg/kg de sulfato de atropina, com doses subsequentes baseadas na resposta clínica. A utilização da escopolamina como antídoto não é recomendada.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: psicoanaléticos, anticolinesterases, código ATC: N06DA03

A rivastigmina é um inibidor da acetilcolinesterase e da butirilcolinesterase do tipo carbamato, admitindo-se que facilita a neurotransmissão colinérgica pelo atraso na degradação da acetilcolina libertada por neurónios colinérgicos funcionalmente intactos. Assim, a rivastigmina pode ter um efeito benéfico nos défices cognitivos, mediados pelo sistema colinérgico, na demência associada à doença de Alzheimer e à doença de Parkinson.

A rivastigmina interage com as suas enzimas alvo, formando um complexo ligado covalentemente que inativa as enzimas temporariamente. Em homens jovens saudáveis, uma dose oral de 3 mg diminui a atividade da acetilcolinesterase (AChE) no líquido cefalorraquidiano (LCR) em aproximadamente 40 % na primeira 1,5 hora após a administração. A atividade da enzima retorna aos níveis basais cerca de 9 horas após a obtenção do efeito inibitório máximo. Em doentes com doença de Alzheimer, a inibição da AChE no LCR pela rivastigmina foi dependente da dose até 6 mg administrados duas vezes por dia, a dose mais elevada testada. A inibição da atividade da butirilcolinesterase no LCR de 14 doentes com doença de Alzheimer tratados com rivastigmina foi semelhante à inibição da AChE.

Estudos clínicos na demência de Alzheimer
A eficácia da rivastigmina foi estabelecida através da utilização de três instrumentos de avaliação independentes, específicos para esta área, e que foram avaliados em intervalos periódicos durante períodos de tratamento de 6 meses. Estes incluem a ADAS-Cog (*Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive subscale*, uma medida de cognição baseada no desempenho), a CIBIC-Plus (*Clinician's Interview Based Impression of Change-Plus*, uma avaliação global e abrangente do doente pelo médico que incorpora a participação do prestador de cuidados) e a PDS (*Progressive Deterioration Scale*, uma avaliação, classificada pelo prestador de cuidados, das atividades do quotidiano incluindo higiene pessoal, alimentação, vestuário, tarefas domésticas tais como fazer compras, conservação da capacidade de orientação no meio circundante bem como o envolvimento em atividades relacionadas com finanças, etc.).

Os doentes estudados tinham uma pontuação de 10–24 na escala MMSE (*Mini-Mental State Examination*).

Na Tabela 4 são apresentados os resultados nos doentes com resposta clinicamente relevante compilados a partir de dois estudos de dose flexível de entre os três estudos principais, multicêntricos, com a duração de 26 semanas em doentes com Demência de Alzheimer ligeira a moderadamente grave. Nestes estudos, a melhoria clinicamente relevante foi definida *a priori* como uma melhoria de pelo menos 4 pontos na ADAS-Cog, uma melhoria na CIBIC-Plus ou uma melhoria de pelo menos 10 % na PDS.

Além disso, na mesma tabela é apresentada uma definição posterior de resposta. A definição secundária de resposta exigiu uma melhoria de 4 pontos ou mais na ADAS-Cog, ausência de agravamento na CIBIC-Plus e ausência de agravamento na PDS. A dose diária média efetiva para os doentes com resposta clínica no grupo de 6–12 mg, correspondentes a esta definição, foi de 9,3 mg. É importante referir que as escalas utilizadas nesta indicação variam e as comparações diretas dos resultados para diferentes agentes terapêuticos não são válidas.

Tabela 4

	Doentes com Resposta Clinicamente Significativa (%)			
	Intenção de Tratar		**Última Observação Realizada**	
Medição da Resposta	**Rivastigmina 6-12 mg N=473**	**Placebo N=472**	**Rivastigmina 6-12 mg N=379**	**Placebo N=444**

ADAS-Cog: melhoria de pelo menos 4 pontos	21***	12	25***	12
CIBIC-Plus: melhoria	29***	18	32***	19
PDS: melhoria de pelo menos 10%	26***	17	30***	18
Melhoria de pelo menos 4 pontos na ADAS-Cog sem agravamento na CIBIC-Plus e na PDS	10*	6	12**	6

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

Ensaios clínicos na demência associada à doença de Parkinson

A eficácia da rivastigmina na demência associada à doença de Parkinson foi demonstrada num ensaio principal de 24 semanas, multicêntrico, com dupla ocultação, controlado com placebo e na sua extensão de 24 semanas de fase aberta. Os doentes envolvidos neste estudo obtiveram uma pontuação de 10–24 na escala MMSE (*Mini-Mental State Examination*). A eficácia foi estabelecida pelo uso de duas escalas independentes que foram avaliadas a intervalos regulares durante um período de 6 meses de tratamento, como é demonstrado na Tabela 5 em baixo: a ADAS-Cog, uma medida da cognição, e a medida global ADCS-CGIC (*Alzheimer Disease Cooperative Study-Clinician´s Global Impression of Change*).

Tabela 5

Demência associada à Doença de Parkinson	**ADAS-Cog Rivastigmina**	**ADAS-Cog Placebo**	**ADCS-CGIC Rivastigmina**	**ADCS-CGIC Placebo**
ITT + população RDO	(n=329)	(n=161)	(n=329)	(n=165)
Valor basal médio ± DP	23,8 ± 10,2	24,3 ± 10,5	n/a	n/a
Média da diferença às 24 semanas ± DP	**2,1 ± 8,2**	-0,7 ± 7,5	**3,8 ± 1,4**	4,3 ± 1,5
Diferença do tratamento ajustada	2,88[1]		n/a	
Valor de p *versus* placebo	<0,001[1]		0,007[2]	
ITT + população LOCF	(n=287)	(n=154)	(n=289)	(n=158)
Valor basal médio ± DP	24,0 ± 10,3	24,5 ± 10,6	n/a	n/a
Média da diferença às 24 semanas ± DP	**2,5 ± 8,4**	-0,8 ± 7,5	**3,7 ± 1,4**	4,3 ± 1,5
Diferença do tratamento ajustada	3,54[1]		n/a	
Valor de p *versus* placebo	<0,001[1]		<0,001[2]	

[1] Baseado na análise ANCOVA com o tratamento e o país como fatores e o valor basal de ADAS-Cog como covariável. Uma variação positiva indica melhoria.
[2] Valores médios mostrados por conveniência, análise categórica efetuada com base no teste de van Elteren
ITT: intenção de tratar, RDM: desistências recuperadas; LOCF: última observação realizada

Apesar do efeito terapêutico ter sido demonstrado na maioria dos doentes do ensaio, os dados sugerem que se verificou um maior efeito terapêutico no subgrupo de doentes com demência moderada associada à doença de Parkinson em comparação com o placebo. Do mesmo modo, um efeito terapêutico superior foi observado nos doentes com alucinações visuais (ver Tabela 6).

Tabela 6

Demência associada à Doença de Parkinson	**ADAS-Cog Rivastigmina**	**ADAS-Cog Placebo**	**ADAS-Cog Rivastigmina**	**ADAS-Cog Placebo**
	Doentes com alucinações visuais		**Doentes sem alucinações visuais**	
ITT + população RDO	(n=107)	(n=60)	(n=220)	(n=101)
Valor basal médio ± DP	25,4 ± 9,9	27,4 ± 10,4	23,1 ± 10,4	22,5 ± 10,1
Média da diferença às 24 semanas ± DP	**1,0 ± 9,2**	-2,1 ± 8,3	**2,6 ± 7,6**	0,1 ± 6,9
Diferença do tratamento ajustada	4,27[1]		2,09[1]	
Valor de p *versus* placebo	0,002[1]		0,015[1]	
	Doentes com demência moderada (MMSE 10-17)		**Doentes com demência ligeira (MMSE 18-24)**	
ITT + população RDO	(n=87)	(n=44)	(n=237)	(n=115)
Valor basal médio ± DP	32,6 ± 10,4	33,7 ± 10,3	20,6 ± 7,9	20,7 ± 7,9
Média da diferença às 24 semanas ± DP	**2,6 ± 9,4**	-1,8 ± 7,2	**1,9 ± 7,7**	-0,2 ± 7,5
Diferença do tratamento ajustada	4,73[1]		2,14[1]	
Valor de p *versus* placebo	0,002[1]		0,010[1]	

[1] Baseado na análise ANCOVA com o tratamento e o país como fatores e o valor base de ADAS-Cog como covariável. Uma variação positiva indica melhoria.
ITT: intenção de tratar, RDO: desistências recuperadas

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com rivastigmina em todos os subgrupos da população pediátrica no tratamento da demência de Alzheimer e no tratamento da demência em doentes com doença de Parkinson idiopática (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção
A rivastigmina é rápida e completamente absorvida. O pico das concentrações plasmáticas é alcançado em aproximadamente 1 hora. Como consequência da interação da rivastigmina com a sua enzima alvo, o aumento da biodisponibilidade é cerca de 1,5 vezes superior ao esperado devido ao aumento da dose. A biodisponibilidade absoluta após uma dose de 3 mg é cerca de 36 % ± 13%. A administração de rivastigmina com alimentos retarda a absorção ($t_{máx}$) em 90 min., diminui a $C_{máx}$ e aumenta a AUC em aproximadamente 30 %.

Distribuição
A ligação da rivastigmina às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 40 %. Atravessa rapidamente a barreira hematoencefálica e tem um volume aparente de distribuição da ordem de 1,8-2,7 l/kg.

Biotransformação
A rivastigmina é rápida e extensivamente metabolizada (semivida plasmática de aproximadamente 1 hora), primariamente via hidrólise mediada pela colinesterase, no metabolito descarbamilado. *In vitro*, este metabolito revela uma inibição mínima da acetilcolinesterase (<10%).

Com base em estudos *in vitro* não é esperada interação farmacocinética com medicamentos metabolizados pelas seguintes isoenzimas dos citocromos: CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 ou CYP2B6.Com base em resultados de estudos em animais, as principais isoenzimas do citocromo P450 estão minimamente envolvidas no metabolismo da rivastigmina. A depuração plasmática total da rivastigmina foi de aproximadamente 130 l/h após uma dose intravenosa de 0,2 mg e diminuiu para 70 l/h após uma dose intravenosa de 2,7 mg.

Eliminação

A rivastigmina inalterada não se encontra na urina; a excreção renal dos metabolitos é a principal via de eliminação. Após a administração de ^{14}C-rivastigmina, a eliminação renal foi rápida e essencialmente completa (>90 %) em 24 horas. Menos de 1 % da dose administrada é excretada nas fezes. Não há acumulação de rivastigmina ou do metabolito descarbamilado em doentes com doença de Alzheimer.

Uma análise farmacocinética da população demonstrou que o uso de nicotina aumenta a depuração oral de rivastigmina em 23% em doentes com doença de Alzheimer (n = 75 fumadores e 549 não fumadores) a tomar doses de rivastigmina cápsula oral até 12 mg/dia.

Idosos
Enquanto a biodisponibilidade da rivastigmina é maior nos voluntários saudáveis idosos do que em jovens, os estudos em doentes com Alzheimer com idades entre os 50 e os 92 anos não demonstraram nenhuma alteração da biodisponibilidade com a idade.

Compromisso hepático
A $C_{máx}$ da rivastigmina foi aproximadamente 60 % mais elevada e a AUC da rivastigmina foi mais do dobro em indivíduos com compromisso hepático ligeiro a moderado, do que em indivíduos saudáveis.

Compromisso renal
A $C_{máx}$ e a AUC da rivastigmina foram mais do dobro em indivíduos com compromisso renal moderado, em comparação com indivíduos saudáveis; no entanto, não se verificaram alterações na $C_{máx}$ e AUC da rivastigmina em indivíduos com compromisso renal grave.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os estudos de toxicidade de dose repetida em ratos, murganhos e cães apenas revelaram efeitos associados com uma ação farmacológica potenciada. Não foi observada toxicidade nos órgãos alvo. Não foram atingidas as margens de segurança para a exposição humana nos estudos em animais devido à sensibilidade dos modelos animais utilizados.

A rivastigmina não foi mutagénica numa bateria padrão de testes *in vitro* e *in vivo*, exceto num teste de aberração cromossómica em linfócitos periféricos humanos numa dose 10^4 vezes superior à exposição clínica máxima. O teste do micronúcleo *in vivo* foi negativo. O principal metabolito NAP226-90 também não demonstrou potencial genotóxico.

Não se detetou nenhum indício de carcinogenicidade nos estudos em murganhos e ratos na dose máxima tolerada, embora a exposição à rivastigmina e aos seus metabolitos tenha sido inferior à exposição humana. Quando normalizada para a área de superfície corporal, a exposição à rivastigmina e aos seus metabolitos foi aproximadamente equivalente à dose diária humana máxima recomendada de 12 mg/dia; contudo, quando comparada com a dose humana máxima, obteve-se nos animais uma dose aproximadamente 6 vezes maior.

Em animais, a rivastigmina atravessa a placenta e é excretada no leite. Os estudos de administração oral em fêmeas grávidas de ratos e coelhos não deram indicação de potencial teratogénico por parte da rivastigmina. Em estudos orais com ratos machos e fêmeas, não foram observados efeitos adversos da rivastigmina na fertilidade ou desempenho reprodutivo da geração dos pais ou da descendência. Não foram realizados estudos específicos na derme de fêmeas grávidas.

Foi identificado um ligeiro potencial de irritação do olho ou mucosa com rivastigmina num estudo em coelhos.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

Conteúdo da cápsula:
Estearato de magnésio
Sílica coloidal anidra
Hipromelose
Celulose microcristalina

Invólucro da cápsula:
Rivastigmina Actavis 1,5 mg cápsulas
Dióxido de titânio (E171)
Óxido de ferro amarelo (E172)
Gelatina

Rivastigmina Actavis 3 mg, 4,5 mg e 6 mg cápsulas
Óxido de ferro vermelho (E172)
Dióxido de titânio (E171)
Óxido de ferro amarelo (E172)
Gelatina

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

Blisters:
Rivastigmina Actavis 1,5 mg e 3 mg cápsulas
2 anos.

Rivastigmina Actavis 4,5 mg e 6 mg cápsulas
3 anos.

Recipientes:
Rivastigmina Actavis 1,5 mg, 3 mg, 4,5 mg e 6 mg cápsulas
2 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25°C.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

- Blisters (Al/PVC): 28, 56 e 112 cápsulas.
- Recipientes para cápsulas (HDPE) com cápsulas de fecho em PP com revestimento: 250 cápsulas.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður

Islândia

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Rivastigmina Actavis 1,5 mg cápsulas
EU/1/11/693/001
EU/1/11/693/002
EU/1/11/693/003
EU/1/11/693/004

Rivastigmina Actavis 3 mg cápsulas
EU/1/11/693/005
EU/1/11/693/006
EU/1/11/693/007
EU/1/11/693/008

Rivastigmina Actavis 4,5 mg cápsulas
EU/1/11/693/009
EU/1/11/693/010
EU/1/11/693/011
EU/1/11/693/012

Rivastigmina Actavis 6 mg cápsulas
EU/1/11/693/013
EU/1/11/693/014
EU/1/11/693/015
EU/1/11/693/016

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 16 junho 2011
Data da última renovação: 15 fevereiro 2016

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia de Medicamentos https://www.ema.europa.eu

ANEXO II

A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

A FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

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

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios Periódicos de Segurança**

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deverá apresentar relatórios periódicos de segurança para este medicamento de acordo com os requisitos estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE. Esta lista encontra-se publicada no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de Gestão do Risco (PGR)**

Não aplicável.

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CAIXA DE CARTÃO PARA BLISTERS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Rivastigmina Actavis 1,5 mg cápsulas
rivastigmina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 1,5 mg de rivastigmina (na forma de hidrogenotartarato de rivastigmina).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

28 cápsulas
56 cápsulas
112 cápsulas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Uso oral.
Engolir a cápsula inteira, sem esmagar ou abrir.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

Val:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25°C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islândia

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

rivastigmina actavis 1,5 mg genérico

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC: {número}
SN: {número}
NN: {número}

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS "BLISTER" OU FITAS CONTENTORAS

BLISTER

1. NOME DO MEDICAMENTO

Rivastigmina Actavis 1,5 mg cápsulas
rivastigmina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Logotipo Actavis

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTRAS

Segunda-feira
Terça-feira
Quarta-feira
Quinta-feira
Sexta-feira
Sábado
Domingo

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CAIXA DE CARTÃO PARA O RECIPIENTE PARA CÁPSULAS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Rivastigmina Actavis 1,5 mg cápsulas
rivastigmina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 1,5 mg de rivastigmina (na forma de hidrogenotartarato de rivastigmina).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

250 cápsulas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Uso oral.
Engolir a cápsula inteira, sem esmagar ou abrir.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

Val.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25°C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islândia

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/11/693/004

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

rivastigmina actavis 1,5 mg genérico

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC: {número}
SN: {número}
NN: {número}

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

RÓTULO PARA O RECIPIENTE PARA CÁPSULAS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Rivastigmina Actavis 1,5 mg cápsulas
rivastigmina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 1,5 mg de rivastigmina (na forma de hidrogenotartarato de rivastigmina).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

250 cápsulas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Uso oral.
Engolir a cápsula inteira, sem esmagar ou abrir.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25°C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Logotipo Actavis

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/11/693/004

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CAIXA DE CARTÃO PARA BLISTERS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Rivastigmina Actavis 3 mg cápsulas
rivastigmina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 3 mg de rivastigmina (na forma de hidrogenotartarato de rivastigmina).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

28 cápsulas
56 cápsulas
112 cápsulas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Uso oral.
Engolir a cápsula inteira, sem esmagar ou abrir.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

Val:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25°C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islândia

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

rivastigmina actavis 3 mg genérico

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC: {número}
SN: {número}
NN: {número}

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS "BLISTER" OU FITAS CONTENTORAS

BLISTER

1. NOME DO MEDICAMENTO

Rivastigmina Actavis 3 mg cápsulas
rivastigmina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Logotipo Actavis

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTRAS

Segunda-feira
Terça-feira
Quarta-feira
Quinta-feira
Sexta-feira
Sábado
Domingo

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CAIXA DE CARTÃO PARA O RECIPIENTE PARA CÁPSULAS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Rivastigmina Actavis 3 mg cápsulas
rivastigmina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 3 mg de rivastigmina (na forma de hidrogenotartarato de rivastigmina).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

250 cápsulas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Uso oral.
Engolir a cápsula inteira, sem esmagar ou abrir.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

Val.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25°C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islândia

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/11/693/008

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

rivastigmina actavis 3 mg genérico

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC: {número}
SN: {número}
NN: {número}

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

RÓTULO PARA RECIPIENTE PARA CÁPSULAS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Rivastigmina Actavis 3 mg cápsulas
rivastigmina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 3 mg de rivastigmina (na forma de hidrogenotartarato de rivastigmina).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

250 cápsulas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Uso oral.
Engolir a cápsula inteira, sem esmagar ou abrir.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25°C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Logotipo Actavis

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/11/693/008

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CAIXA DE CARTÃO PARA BLISTERS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Rivastigmina Actavis 4,5 mg cápsulas
rivastigmina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 4,5 mg de rivastigmina (na forma de hidrogenotartarato de rivastigmina).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

28 cápsulas
56 cápsulas
112 cápsulas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Uso oral.
Engolir a cápsula inteira, sem esmagar ou abrir.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

Val:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25°C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islândia

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

rivastigmina actavis 4,5 mg genérico

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC: {número}
SN: {número}
NN: {número}

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS "BLISTER" OU FITAS CONTENTORAS

BLISTER

1. NOME DO MEDICAMENTO

Rivastigmina Actavis 4,5 mg cápsulas
rivastigmina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Logotipo Actavis

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTRAS

Segunda-feira
Terça-feira
Quarta-feira
Quinta-feira
Sexta-feira
Sábado
Domingo

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CAIXA DE CARTÃO PARA O RECIPIENTE PARA CÁPSULAS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Rivastigmina Actavis 4,5 mg cápsulas
rivastigmina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 4,5 mg de rivastigmina (na forma de hidrogenotartarato de rivastigmina).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

250 cápsulas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Uso oral.
Engolir a cápsula inteira, sem esmagar ou abrir.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

Val.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25°C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islândia

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/11/693/012

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

rivastigmina actavis 4,5 mg genérico

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC: {número}
SN: {número}
NN: {número}

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

RÓTULO PARA RECIPIENTE PARA CÁPSULAS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Rivastigmina Actavis 4,5 mg cápsulas
rivastigmina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 4,5 mg de rivastigmina (na forma de hidrogenotartarato de rivastigmina).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

250 cápsulas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Uso oral.
Engolir a cápsula inteira, sem esmagar ou abrir.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25°C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Logotipo Actavis

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/11/693/012

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CAIXA DE CARTÃO PARA BLISTERS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Rivastigmina Actavis 6 mg cápsulas
rivastigmina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 6 mg de rivastigmina (na forma de hidrogenotartarato de rivastigmina).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

28 cápsulas
56 cápsulas
112 cápsulas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Uso oral.
Engolir a cápsula inteira, sem esmagar ou abrir.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

Val:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25°C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islândia

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

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

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

rivastigmina actavis 6 mg genérico

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC: {número}
SN: {número}
NN: {número}

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS "BLISTER" OU FITAS CONTENTORAS

BLISTER

1. NOME DO MEDICAMENTO

Rivastigmina Actavis 6 mg cápsulas
rivastigmina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Logotipo Actavis

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTRAS

Segunda-feira
Terça-feira
Quarta-feira
Quinta-feira
Sexta-feira
Sábado
Domingo

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

CAIXA DE CARTÃO PARA O RECIPIENTE PARA CÁPSULAS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Rivastigmina Actavis 6 mg cápsulas
rivastigmina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 6 mg de rivastigmina (na forma de hidrogenotartarato de rivastigmina).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

250 cápsulas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Uso oral.
Engolir a cápsula inteira, sem esmagar ou abrir.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

Val.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25°C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islândia

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/11/693/016

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

rivastigmina actavis 6 mg genérico

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC: {número}
SN: {número}
NN: {número}

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

RÓTULO PARA RECIPIENTE PARA CÁPSULAS

1. NOME DO MEDICAMENTO

Rivastigmina Actavis 6 mg cápsulas
rivastigmina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada cápsula contém 6 mg de rivastigmina (na forma de hidrogenotartarato de rivastigmina).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

250 cápsulas

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Uso oral.
Engolir a cápsula inteira, sem esmagar ou abrir.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP:

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25°C.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Logotipo Actavis

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/11/693/016

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto Informativo: Informação para o utilizador

Rivastigmina Actavis 1,5 mg cápsulas
Rivastigmina Actavis 3 mg cápsulas
Rivastigmina Actavis 4,5 mg cápsulas
Rivastigmina Actavis 6 mg cápsulas

rivastigmina

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.
- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Rivastigmina Actavis e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Rivastigmina Actavis
3. Como tomar Rivastigmina Actavis
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Rivastigmina Actavis
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Rivastigmina Actavis e para que é utilizado

A substância ativa de Rivastigmina Actavis é a rivastigmina.

A rivastigmina pertence a uma classe de substâncias denominadas inibidoras da colinesterase. Em doentes com demência de Alzheimer ou demência associada à doença de Parkinson, algumas células nervosas morrem no cérebro resultando em níveis baixos do neurotransmissor acetilcolina (uma substância que permite às células nervosas comunicarem entre si). A rivastigmina funciona através do bloqueio das enzimas que degradam a acetilcolina: acetilcolinesterase e butirilcolinesterase. Através do bloqueio destas enzimas, Rivastigmina Actavis permite o aumento dos níveis de acetilcolina no cérebro, ajudando a reduzir os sintomas da doença de Alzheimer e da demência associada à doença de Parkinson.

Rivastigmina Actavis é utilizado para o tratamento de doentes adultos com demência de Alzheimer ligeira a moderadamente grave, uma perturbação progressiva do cérebro que afeta gradualmente a memória, a capacidade intelectual e o comportamento. As cápsulas e a solução oral podem também ser utilizadas para o tratamento da demência em doentes adultos com doença de Parkinson.

2. O que precisa de saber antes de tomar Rivastigmina Actavis

Não tome Rivastigmina Actavis
- se tem alergia à rivastigmina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se tiver uma reação da pele que se alastra para além do tamanho do adesivo transdérmico, se existir uma reação local mais intensa (tal como bolhas, inflamação da pele, inchaço) e se não melhorar no espaço de 48 horas após a remoção do adesivo transdérmico.

Se isto se aplicar a si, informe o seu médico e não tome Rivastigmina Actavis.

Advertências e precauções
Fale com o seu médico antes de utilizar Rivastigmina Actavis:

- se tem ou tiver tido uma doença do coração tal como batimento irregular ou lento do coração, prolongamento do intervalo QTc, história familiar de prolongamento do intervalo QTc, *torsade de pointes*, ou tem um baixo nível de potássio ou magnésio.
- se tem ou tiver tido uma úlcera no estômago ativa.
- se tem ou tiver tido dificuldades na passagem da urina.
- se tem ou tiver tido convulsões.
- se tem ou tiver tido asma ou doença respiratória grave.
- se tem ou tiver tido a função renal comprometida.
- se tem ou tiver tido a função hepática comprometida.
- se sofre de tremores.
- se tem um peso corporal baixo.
- se sentir reações gastrointestinais tais como enjoos (náuseas), vómitos e diarreia. Poderá ficar desidratado (perder demasiados líquidos) se os vómitos ou a diarreia forem prolongados.

Se alguma destas situações se aplicar a si, o seu médico poderá necessitar de o acompanhar mais regularmente enquanto está a tomar este medicamento.

Se não tomou Rivastigmina Actavis durante mais do que três dias, não tome a próxima dose antes de falar com o seu médico.

Crianças e adolescentes
Não é relevante a utilização de Rivastigmina Actavis na população pediátrica no tratamento da doença de Alzheimer.

Outros medicamentos e Rivastigmina Actavis
Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Rivastigmina Actavis não deve ser administrado simultaneamente com outros medicamentos com efeitos semelhantes a Rivastigmina Actavis. Rivastigmina Actavis pode interferir com os medicamentos anticolinérgicos (medicamentos usados para aliviar os espasmos do estômago acompanhados de dor, tratar a doença de Parkinson ou para prevenir o enjoo em viagem).

Rivastigmina Actavis não deve ser administrado ao mesmo tempo que a metoclopramida (um medicamento utilizado para aliviar ou prevenir náuseas e vómitos). A toma conjunta destes dois medicamentos pode causar problemas, tais como os membros rígidos e as mãos trémulas.

Em caso de ter de se submeter a cirurgia enquanto estiver a tomar Rivastigmina Actavis, deve informar o seu médico antes de lhe serem administrados anestésicos, porque Rivastigmina Actavis pode potenciar os efeitos de alguns relaxantes musculares durante a anestesia.

Deve ter cuidado ao tomar Rivastigmina Actavis em conjunto com beta-bloqueadores (medicamentos, tais como atenolol utilizados para tratar a tensão arterial elevada, angina e outras doenças do coração). A toma conjunta destes dois medicamentos pode causar problemas como diminuição do batimento do coração (bradicardia), levando a desmaios ou perda de consciência.

Deve ter cuidado ao tomar Rivastigmina Actavis com outros medicamentos que podem afetar o seu ritmo cardíaco ou o sistema elétrico do seu coração (prolongamento do intervalo QT).

Gravidez, amamentação e fertilidade
Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Se estiver grávida, os benefícios da utilização de Rivastigmina Actavis devem ser ponderados relativamente aos possíveis efeitos no feto. Rivastigmina Actavis não deve ser utilizado durante a gravidez, a não ser que seja claramente necessário.

Não deve amamentar durante o tratamento com Rivastigmina Actavis.

Condução de veículos e utilização de máquinas
O seu médico irá dizer-lhe se a sua doença lhe permite conduzir veículos e utilizar máquinas com segurança. Rivastigmina Actavis pode causar tonturas e sonolência, principalmente no início do tratamento ou quando se aumenta a dose. Se sentir tonturas ou sonolência, não conduza, não utilize máquinas nem realize outras tarefas que requeiram a sua atenção.

3. Como tomar Rivastigmina Actavis

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico, ,farmacêutico ou enfermeiro se tiver dúvidas.

Como começar o tratamento
O seu médico dir-lhe-á qual é a dose de Rivastigmina Actavis mais adequada para si.
- O tratamento é habitualmente iniciado com uma dose baixa.
- O seu médico irá aumentar gradualmente a sua dose dependendo da sua resposta ao tratamento.
- A dose mais elevada que deve ser tomada é de 6,0 mg duas vezes ao dia.

O seu médico irá verificar regularmente se o medicamento está a fazer efeito. O seu médico irá também monitorizar o seu peso durante o tratamento.

Se não tomou Rivastigmina Actavis durante mais do que três dias, não tome a próxima dose antes de falar com o seu médico.

Ao tomar este medicamento
- Informe a pessoa que lhe presta cuidados de saúde que está a tomar Rivastigmina Actavis.
- Para beneficiar do seu medicamento, tome-o todos os dias.
- Tome Rivastigmina Actavis duas vezes por dia, de manhã e à noite, com comida.
- Engula as cápsulas inteiras com uma bebida.
- Não abra nem esmague as cápsulas.

Se tomar mais Rivastigmina Actavis do que deveria
Se tomou acidentalmente mais Rivastigmina Actavis do que deveria, informe o seu médico. Pode necessitar de assistência médica. Algumas pessoas que tomaram acidentalmente uma quantidade excessiva de Rivastigmina Actavis tiveram náuseas, vómitos, diarreia, pressão arterial elevada e alucinações. Podem também ocorrer ritmo cardíaco lento e desmaios.

Caso se tenha esquecido de tomar Rivastigmina Actavis
Se verificar que se esqueceu de tomar uma dose de Rivastigmina Actavis, aguarde e tome a próxima dose à hora habitual. Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Poderá ter efeitos indesejáveis com mais frequência quando inicia o seu medicamento ou quando a sua dose é aumentada. Normalmente, os efeitos indesejáveis irão desaparecer gradualmente, assim que o seu organismo se habituar ao medicamento.

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)
- Tonturas
- Perda de apetite
- Problemas de estômago tais como enjoos (náuseas) ou vómitos, diarreia

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)
- Ansiedade
- Transpiração
- Dor de cabeça
- Azia
- Perda de peso
- Dores de estômago
- Agitação
- Sensação de fadiga ou fraqueza
- Sensação geral de mal-estar
- Tremores ou confusão
- Perda de apetite
- Pesadelos

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)
- Depressão
- Dificuldade em dormir
- Desmaio ou quedas acidentais
- Alterações do funcionamento do fígado

Raros (podem afetar até 1 em 1.000 pessoas)
- Dor no peito
- Erupção na pele, comichão
- Crises epiléticas (ataques ou convulsões)
- Úlceras no estômago ou intestino

Muito raros (podem afetar até 1 em 10.000 pessoas)
- Pressão arterial elevada
- Infeção do trato urinário
- Ver coisas que não existem (alucinações)
- Problemas com o batimento cardíaco tais como batimento cardíaco rápido ou lento
- Hemorragia gastrointestinal – identificada por sangue nas fezes ou ao vomitar
- Inflamação do pâncreas – os sintomas incluem dor forte na parte superior do estômago, frequentemente acompanhada de enjoos (náuseas) ou vómitos
- Agravamento dos sinais da doença de Parkinson ou desenvolvimento de sinais semelhantes – tais como rigidez muscular, dificuldade em efetuar movimentos

Desconhecido (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
- Vómitos muito intensos que podem levar à rutura do tubo que liga a boca ao estômago (esófago)
- Desidratação (perder demasiados líquidos)
- Problemas de fígado (pele amarela, amarelecimento da parte branca dos olhos, escurecimento anormal da urina ou náuseas, vómitos, cansaço ou falta de apetite inexplicáveis)
- Agressividade, agitação
- Batimento cardíaco irregular

- Síndrome de Pisa (uma condição que envolve contração muscular involuntária com flexão anormal do corpo e da cabeça para um lado)

Doentes com demência associada à doença de Parkinson
Estes doentes têm alguns efeitos secundários com mais frequência. Estes doentes também têm alguns efeitos secundários adicionais:

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)
- Tremores
- Desmaio
- Queda acidental

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)
- Ansiedade
- Agitação
- Batimento cardíaco rápido e lento
- Dificuldade em dormir
- Aumento da secreção de saliva e desidratação
- Movimentos muito lentos ou involuntários
- Agravamento dos sinais da doença de Parkinson ou desenvolvimento de sinais semelhantes – tais como rigidez muscular, dificuldade em efetuar movimentos e fraqueza muscular

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)
- Batimento cardíaco irregular e controlo insuficiente dos movimentos

Desconhecido (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
- Síndrome de Pisa (uma condição que envolve contração muscular involuntária com flexão anormal do corpo e da cabeça para um lado)

Outros efeitos secundários observados com Rivastigmina Actavis adesivos transdérmicos e que podem ocorrer durante o tratamento com as cápsulas:

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)
- Febre
- Confusão grave
- Incontinência urinária (incapacidade de retenção adequada de urina)

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)
- Hiperatividade (elevado nível de atividade, agitação)

Desconhecido (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)
- Reações alérgicas no local de aplicação, tais como bolhas ou pele inflamada

Se tiver algum destes sintomas, contacte o seu médico pois pode necessitar de assistência médica.

Comunicação de efeitos secundários
Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Rivastigmina Actavis

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na caixa de cartão, no blister ou no recipiente para cápsulas, após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não conservar acima de 25°C.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Rivastigmina Actavis

- A substância ativa é o hidrogenotartarato de rivastigmina.
- Os outros componentes são:
  Conteúdo da cápsula: Estearato de magnésio, sílica coloidal anidra, hipromelose e celulose microcristalina.
  Invólucro da cápsula: Rivastigmina Actavis 1,5 mg cápsulas: Dióxido de titânio (E171), óxido de ferro amarelo (E172) e gelatina. Rivastigmina Actavis 3 mg, 4,5 mg e 6 mg cápsulas: Óxido de ferro vermelho (E172), dióxido de titânio (E171), óxido de ferro amarelo (E172) e gelatina.

Cada cápsula de Rivastigmina Actavis 1,5 mg contém 1,5 mg de rivastigmina.
Cada cápsula de Rivastigmina Actavis 3 mg contém 3 mg de rivastigmina.
Cada cápsula de Rivastigmina Actavis 4,5 mg contém 4,5 mg de rivastigmina.
Cada cápsula de Rivastigmina Actavis 6 mg contém 6 mg de rivastigmina.

Qual o aspeto de Rivastigmina Actavis e conteúdo da embalagem

- Cápsulas de Rivastigmina Actavis 1,5 mg que contêm pó esbranquiçado a ligeiramente amarelo, possuem uma tampa amarela e corpo amarelo.
- Cápsulas de Rivastigmina Actavis 3 mg, que contêm pó esbranquiçado a ligeiramente amarelo, possuem uma tampa cor-de-laranja e um corpo cor-de-laranja.
- Cápsulas de Rivastigmina Actavis 4,5 mg, que contêm pó esbranquiçado a ligeiramente amarelo, possuem uma tampa vermelha e um corpo vermelho.
- Cápsulas de Rivastigmina Actavis 6 mg, que contêm pó esbranquiçado a ligeiramente amarelo, possuem uma tampa vermelha e um corpo cor-de-laranja.

As cápsulas estão acondicionadas em blister disponíveis em três apresentações diferentes (28, 56 e 112 cápsulas) ou em frascos de plástico de 250 cápsulas, mas nem todas poderão estar disponíveis no seu país.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado
Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Islândia

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

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 913873280

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

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

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

Suomi/Finland
Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

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

Latvija
UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Sverige
Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Este folheto foi revisto pela última vez em {MM/AAAA}.

Outras fontes de informação
Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia do Medicamento: https://www.ema.europa.eu/.