Prezentul document conține informațiile aprobate referitoare la produs pentru Rivastigmine Actavis, cu evidențierea modificărilor aduse de la procedura anterioară care au afectat informațiile referitoare la produs (EMA/VR/0000252948).

Mai multe informații se pot găsi pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: [https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/rivastigmine-actavis](https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/epar/rivastigmine-actavis)

**ANEXA I**

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Rivastigmină Actavis 1,5 mg capsule

Rivastigmină Actavis 3 mg capsule

Rivastigmină Actavis 4,5 mg capsule

Rivastigmină Actavis 6 mg capsule

**2. COMPOZIŢIA CALITATIVĂ ŞI CANTITATIVĂ**

Rivastigmină Actavis 1,5 mg capsule

Fiecare capsulă conţine hidrogenotartrat de rivastigmină echivalent cu rivastigmină 1,5 mg.

Rivastigmină Actavis 3 mg capsule

Fiecare capsulă conţine hidrogenotartrat de rivastigmină echivalent cu rivastigmină 3 mg.

Rivastigmină Actavis 4,5 mg capsule

Fiecare capsulă conţine hidrogenotartrat de rivastigmină echivalent cu rivastigmină 4,5 mg.

Rivastigmină Actavis 6 mg capsule

Fiecare capsulă conţine hidrogenotartrat de rivastigmină echivalent cu rivastigmină 6 mg.

Pentru lista tuturor excipienţilor, vezi pct. 6.1.

**3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Capsulă.

Rivastigmină Actavis 1,5 mg capsule

Capsulă cu capac şi corp de culoare galbenă, conţinând o pulbere aproape albă până la galben pal.

Rivastigmină Actavis 3 mg capsule

Capsulă cu capac şi corp de culoare portocalie, conţinând o pulbere aproape albă până la galben pal.

Rivastigmină Actavis 4,5 mg capsule

Capsulă cu capac şi corp de culoare roșie, conţinând o pulbere aproape albă până la galben pal.

Rivastigmină Actavis 6 mg capsule

Capsulă cu capac roșu şi corp portocaliu, conţinând o pulbere aproape albă până la galben pal.

**4. DATE CLINICE**

**4.1 Indicaţii terapeutice**

Tratamentul simptomatic al formelor uşoare până la moderat severe ale demenţei Alzheimer.

Tratamentul simptomatic al formelor uşoare până la moderat severe ale demenţei la pacienţii cu boală Parkinson idiopatică.

**4.2 Doze şi mod de administrare**

Tratamentul trebuie iniţiat şi urmărit de un medic cu experienţă în diagnosticul şi tratamentul demenţei Alzheimer sau demenţei asociate bolii Parkinson. Diagnosticul trebuie stabilit pe baza criteriilor actuale. Tratamentul cu rivastigmină trebuie început numai dacă există un însoţitor care va monitoriza cu regularitate administrarea medicamentului de către pacient.

Doze

Rivastigmina trebuie administrată de două ori pe zi, la masa de dimineaţă şi la masa de seară. Capsulele trebuie înghiţite întregi.

*Doza iniţială*

1,5 mg de două ori pe zi.

*Stabilirea dozei*

Doza iniţială este de 1,5 mg de două ori pe zi. Dacă această doză este bine tolerată după minim două săptămâni de tratament, doza poate fi crescută la 3 mg de două ori pe zi. De asemenea, creşteri ulterioare ale dozei la 4,5 mg şi apoi 6 mg de două ori pe zi trebuie să se bazeze pe toleranţa bună a dozei curente şi pot fi luate în considerare după minimum două săptămâni de tratament cu doza respectivă.

Dacă pe parcursul tratamentului se observă reacţii adverse (de exemplu greaţă, vărsături, dureri abdominale sau pierderea apetitului alimentar), scădere ponderală sau agravarea simptomelor extrapiramidale (de exemplu tremor) la pacienţii cu demenţă asociată bolii Parkinson, acestea pot fi rezolvate prin neadministrarea uneia sau mai multor doze. Dacă reacţiile adverse persistă, doza zilnică trebuie redusă temporar la nivelul dozei anterioare bine tolerate sau tratamentul poate fi întrerupt.

*Doza de întreţinere*

Doza eficace este de 3 până la 6 mg de două ori pe zi; pentru a obţine beneficiul terapeutic maxim, pacienţii trebuie să utilizeze cea mai mare doză bine tolerată. Doza maximă zilnică recomandată este de 6 mg de două ori pe zi.

Tratamentul de întreţinere poate fi continuat atât timp cât există un beneficiu terapeutic pentru pacient.

Prin urmare, beneficiul clinic al rivastigminei trebuie reevaluat în mod regulat, mai ales la pacienţii trataţi cu doze mai mici de 3 mg de două ori pe zi. Dacă după 3 luni de tratament cu doza de întreţinere, ritmul de atenuare a simptomelor de demenţă ale pacientului nu s-a modificat în mod favorabil, tratamentul trebuie întrerupt. De asemenea, trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului şi atunci când evidenţa beneficiului terapeutic nu mai există.

Răspunsul individual la rivastigmină nu poate fi anticipat. Cu toate acestea, un efect mai puternic al tratamentului a fost observat la pacienţii cu boala Parkinson şi demenţă moderată. În mod similar, un efect mai puternic a fost observat la pacienţii cu boala Parkinson şi halucinaţii vizuale (vezi pct. 5.1).

Efectul terapeutic nu a fost studiat în studii placebo-controlate cu o durată mai mare de 6 luni.

*Re-iniţierea tratamentului*

Dacă tratamentul este întrerupt pentru mai mult de trei zile, el trebuie reînceput cu o doză de 1,5 mg de două ori pe zi. Apoi, stabilirea dozei trebuie realizată aşa cum este descris mai sus.

*Insuficienţă renală şi hepatică*

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienţii cu insuficienţă renală sau hepatică, uşoară până la moderată. Totuşi, datorită expunerii crescute în cadrul acestor populaţii trebuie urmate cu stricteţe recomandările pentru stabilirea dozelor în funcţie de tolerabilitatea individuală deoarece pacienţii cu insuficienţă renală sau hepatică semnificativă din punct de vedere clinic pot prezenta mai multe reacţii adverse dependente de doză. Pacienţii cu insuficienţă hepatică severă nu au fost studiaţi, cu toate acestea capsulele de Rivastigmină Actavis pot fi utilizate la această grupă de pacienți în condițiile unei monitorizări stricte(vezi punctele 4.4 şi 5.2).

*Copii şi adolescenţi*

Rivastigmina nu prezintă utilizare relevantă la copii şi adolescenţi în tratamentul bolii Alzheimer.

**4.3 Contraindicaţii**

Hipersensibilitate cunoscută la substanţa activă, la alţi derivaţi carbamaţi sau la oricare dintre excipienţii enumeraţi la punctul 6.1.

Antecedente de reacţii adverse la locul de aplicare care sugerează dermatita de contact alergică la aplicarea plasturelui cu rivastigmină (vezi pct. 4.4).

**4.4 Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare**

În general, incidenţa şi severitatea reacţiilor adverse creşte la doze mai mari. Dacă tratamentul este întrerupt pentru mai mult de trei zile, el trebuie reiniţiat cu 1,5 mg de două ori pe zi, pentru a reduce posibilitatea apariţiei reacţiilor adverse (de exemplu vărsături).

Pot apărea reacţii adverse cutanate la locul de aplicare a plasturelui cu rivastigmină, care sunt, de obicei, uşoare sau moderate ca intensitate. Aceste reacţii nu sunt un indiciu al sensibilizării. Cu toate acestea, utilizarea plasturelui cu rivastigmină poate conduce la apariţia dermatitei de contact alergice.

Trebuie suspectată dermatita de contact alergică dacă reacţiile apărute la locul de aplicare depăşesc dimensiunea plasturelui, dacă există dovezi ale unei reacţii locale mai intense (de exemplu eritem extins, edem, papule, vezicule) şi dacă simptomele nu se ameliorează semnificativ în decurs de 48 de ore de la îndepărtarea plasturelui. În aceste cazuri, tratamentul trebuie întrerupt (vezi pct. 4.3).

Pacienţilor care dezvoltă reacţii adverse la locul de aplicare, care sugerează dermatita de contact alergică la plasturele cu rivastigmină şi care încă necesită tratament cu rivastigmină, trebuie să le fie administrată rivastigmină cu administrare orală numai după efectuarea testelor la alergii cu rezultate negative şi sub atentă supraveghere medicală. Este posibil ca unor pacienţi sensibilizaţi la rivastigmină prin expunere la rivastigmină plasture să nu li se poată administra rivastigmina în nicio formă de prezentare.

Au existat raportări rare de după punerea pe piaţă ale pacienţilor care au prezentat dermatită alergică (diseminată) la administrarea de rivastigmină, indiferent de calea de administrare (orală, transdermică). În aceste cazuri, tratamentul trebuie întrerupt (vezi pct. 4.3).

Pacienţii şi persoanele însoţitoare trebuie să fie instruiţi ca atare.

Stabilirea dozei: Reacţii adverse (de exemplu hipertensiune arterială şi halucinaţii la pacienţii cu demenţă Alzheimer şi agravarea simptomelor extrapiramidale, în special tremor, la pacienţii cu demenţă asociată bolii Parkinson) au fost observate la scurt timp după creşterea dozei. Acestea pot să răspundă la o reducere a dozei. În alte cazuri, rivastigmina a fost întreruptă (vezi pct. 4.8).

Tulburările gastro-intestinale cum sunt greaţa, vărsăturile şi diareea apar în funcţie de doză şi pot să apară în special la începutul tratamentului şi/sau la creşterea dozei (vezi pct. 4.8). Aceste reacţii adverse apar mai frecvent la femei. Pacienţii care prezintă semne sau simptome de deshidratare, ca urmare a vărsăturilor sau diareei prelungite, pot fi trataţi cu fluide administrate intravenos şi reducerea dozei sau întreruperea tratamentului dacă acestea sunt recunoscute şi tratate prompt. Deshidratarea poate fi asociată cu efecte grave.

Pacienţii cu boala Alzheimer pot prezenta scădere ponderală. Inhibitorii de colinesterază, inclusiv rivastigmina, au fost asociaţi cu scăderea ponderală la aceşti pacienţi. În timpul tratamentului trebuie monitorizată greutatea pacientului.

În cazul vărsăturilor severe asociate tratamentului cu rivastigmină, trebuie făcute ajustări adecvate ale dozei, conform recomandărilor de la pct. 4.2. Anumite cazuri de vărsături severe au fost asociate cu ruptură esofagiană (vezi pct. 4.8). Aceste evenimente au apărut mai ales după creşteri ale dozei sau la doze mari de rivastigmină.

La pacienții cărora li s-au administrat anumite medicamente inhibitoare de colinesterază, inclusiv rivastigmină, poate apărea prelungirea intervalului QT la electrocardiogramă. Rivastigmina poate determina apariția bradicardiei, care constituie un factor de risc în apariția torsadei vârfurilor, mai ales la pacienții cu factori de risc. Se recomandă precauție la pacienții cu antecedente personale sau heredo-colaterale de prelungire a intervalului QTc sau cu risc crescut de apariție a torsadei vârfurilor; de exemplu cei cu insuficiență cardiacă decompensată, infarct miocardic recent, bradiaritmii, predispoziție la hipokaliemie sau hipomagneziemie sau utilizarea concomitentă împreună cu medicamente cunoscute a induce prelungirea intervalului QT și/sau torsada vârfurilor. De asemenea, poate fi necesară monitorizarea clinică (ECG) (vezi pct. 4.5 și 4.8).

Trebuie acţionat cu prudenţă când se administrează rivastigmină pacienţilor cu boala de nod sinusal sau tulburări de conducere (bloc sino-atrial, bloc atrio-ventricular) (vezi pct. 4.8).

Rivastigmina poate determina creşterea secreţiei gastrice acide. Trebuie acţionat cu prudenţă la tratarea pacienţilor cu ulcer gastric sau duodenal sau pacienţilor predispuşi la aceste afecţiuni.

Inhibitorii de colinesterază trebuie prescrişi cu precauţie la pacienţii cu antecedente de astm bronşic sau boală pulmonară obstructivă.

Colinomimeticele pot induce sau exacerba obstrucţia urinară şi crizele convulsive. Se recomandă prudenţă în tratarea pacienţilor predispuşi la astfel de boli.

Nu a fost investigată utilizarea rivastigminei la pacienţii cu demenţă Alzheimer severă sau asociată bolii Parkinson, altor tipuri de demenţă sau altor tipuri de tulburări de memorie (de exemplu declinul cognitiv asociat cu vârsta) şi de aceea nu se recomandă utilizarea la aceste grupe de pacienţi.

Asemenea altor colinomimetice, rivastigmina poate exacerba sau induce simptome extrapiramidale. Agravarea (inclusiv bradichinezie, dischinezie, tulburări de mers) şi o incidenţă crescută sau severitate crescută a tremorului au fost observate la pacienţii cu demenţă asociată bolii Parkinson (vezi pct. 4.8).

Aceste evenimente au dus la întreruperea administrării rivastigminei în unele cazuri (de exemplu întreruperi datorate tremorului 1,7% cu rivastigmină comparativ cu 0% cu placebo). În cazul acestor reacţii adverse este recomandată monitorizarea clinică.

Grupe speciale de pacienţi

Pacienţii cu insuficienţă renală sau hepatică semnificativă din punct de vedere clinic pot prezenta mai multe reacţii adverse (vezi pct. 4.2 şi 5.2). Trebuie urmate îndeaproape recomandările de dozare care presupun titrarea conform tolerabilității individuale. Pacienţii cu insuficienţă hepatică severă nu au fost studiaţi. Cu toate acestea, rivastigmina poate fi utilizată la acest grup de pacienţi, dar este necesară monitorizarea atentă a acestora.

Pacienţii cu greutate corporală sub 50 kg pot prezenta mai multe reacţii adverse şi e mai probabil ca aceştia să întrerupă tratamentul din cauza reacţiilor adverse.

**4.5 Interacţiuni cu alte medicamente şi alte forme de interacţiune**

Ca inhibitor de colinesterază, rivastigmina poate potenţa în timpul anesteziei efectele miorelaxantelor de tip succinilcolină. Se recomandă prudenţă în alegerea anestezicelor. Dacă este cazul, se poate avea în vedere posibilitatea ajustării dozei sau întreruperea temporară a tratamentului.

Având în vedere efectele farmacodinamice și posibilele reacții adverse aditive, rivastigmina nu trebuie administrată concomitent cu alte substanţe colinomimetice. Rivastigmina poate interfera cu acţiunea medicamentelor anticolinergice (de exemplu oxibutină, tolterodină).

Au fost raportate reacţii adverse suplimentare efecte aditive care au dus la apariţia bradicardiei (care poate duce la sincopă) la administrarea concomitentă a diferite beta-blocante (inclusiv atenolol) şi a rivastigminei. Se anticipează că beta-blocantele cardiovasculare vor fi asociate cu cel mai ridicat risc; totuşi, au fost primite şi raportări de la pacienţii care utilizează alte beta-blocante. Prin urmare, trebuie procedat cu precauţie când rivastigmina este combinată cu beta-blocante şi alte medicamente pentru tratarea bradicardiei (de exemplu, medicamente antiaritmice de clasa III, antagonişti ai canalelor de calciu, glicozide digitalice, pilocarpină).

Deoarece bradicardia constituie un factor de risc în apariţia torsadei vârfurilor, combinaţia de rivastigmină şi medicamente care induc prelungirea intervalului QT sau torsada vârfurilor, cum sunt antipsihoticele, şi anume unele fenotiazine (clorpromazină, levomepromazină), benzamide (sulpiridă, sultopridă, amisulpridă, tiapridă, veralipridă), pimozidă, haloperidol, droperidol, cisapridă, citalopram, difemanil, eritromicină IV, halofantrin, mizolastin, metadonă, pentamidină şi moxifloxacină, trebuie observată cu precauţie şi, de asemenea, poate fi necesară monitorizarea clinică (EKG).

Nu s-au observat interacţiuni farmacocinetice între rivastigmină şi digoxină, warfarină, diazepam sau fluoxetină în studiile la voluntari sănătoşi. Creşterea timpului de protrombină, indusă de warfarină, nu este afectată de administrarea de rivastigmină. Nu au fost observate efecte imprevizibile asupra conducerii intracardiace după administrarea concomitentă de digoxină şi rivastigmină.

Având în vedere calea de metabolizare, interacţiunile cu alte medicamente sunt puţin probabile, deşi rivastigmina poate inhiba metabolizarea mediată de butirilcolinesterază a altor substanţe.

**4.6 Fertilitatea, sarcina şi alăptarea**

Sarcina

La animalele gestante, rivastigmina și/sau metaboliții ei trec bariera placentară. Nu se cunoaște dacă acest fenomen are loc la om. Nu sunt disponibile date clinice privind utilizarea sa la femeile gravide. În studii peri/postnatale la şobolan, s-a observat o creştere a timpului de gestaţie. Rivastigmina nu trebuie utilizată în timpul sarcinii, cu excepţia cazurilor în care este absolut necesar.

Alăptarea

La animale, rivastigmina se excretă în lapte. Nu se cunoaşte dacă rivastigmina se excretă şi în laptele matern la om. Prin urmare, femeile aflate în tratament cu rivastigmină nu trebuie să alăpteze.

Fertilitatea

Nu au fost observate reacţii adverse ale rivastigminei asupra fertilităţii sau funcţiei de reproducere la şobolan (vezi pct. 5.3). Nu se cunosc efectele rivastigminei asupra fertilităţii la om.

**4.7 Efecte asupra capacităţii de a conduce vehicule şi de a folosi utilaje**

Boala Alzheimer poate determina o reducere progresivă a capacităţii de a conduce vehicule sau poate compromite capacitatea de a folosi utilaje. În plus, rivastigmina poate determina ameţeli şi somnolenţă, în special la începutul tratamentului sau la creşterea dozei. Prin urmare, rivastigmina are o influenţă mică sau moderată asupra capacităţii de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Astfel, capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje complexe a pacienţilor cu demenţă, trataţi cu rivastigmină, trebuie să fie evaluată periodic de către medicul curant.

**4.8 Reacţii adverse**

Rezumatul profilului de siguranţă

Cele mai frecvente reacţii adverse raportate (RAR) sunt cele gastro-intestinale, inclusiv greaţă (38%) şi vărsături (23%), în special în timpul stabilirii dozei. În studiile clinice, s-a observat că femeile sunt mai predispuse decât bărbaţii la reacţii adverse gastro-intestinale şi la scădere ponderală.

Lista în format tabelar a reacţiilor adverse

Reacţiile adverse din tabelul 1 şi tabelul 2 sunt enumerate conform bazei de date MedDRA pe aparate, sisteme şi organe. Categoriile de frecvenţă sunt definite utilizând următoarea convenţie: foarte frecvente (≥1/10); frecvente (≥1/100 şi <1/10); mai puţin frecvente (≥1/1000 şi <1/100); rare (≥1/10000 şi <1/1000); foarte rare (<1/10000); cu frecvenţă necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Următoarele reacţii adverse, prezentate în tabelul 1, au fost cumulate de la pacienţii cu demenţă Alzheimer trataţi cu rivastigmină.

**Tabelul 1**

|  |  |
| --- | --- |
| **Infecţii şi infestări** |  |
| Foarte rare | Infecţie urinară |
| **Tulburări metabolice şi de nutriţie** |  |
| Foarte frecvente  Frecvente | Anorexie  Apetit alimentar diminuat |
| Cu frecvenţă necunoscută | Deshidratare |
| **Tulburări psihice** |  |
| Frecvente  Frecvente | Coșmaruri  Agitaţie |
| Frecvente | Confuzie |
| Frecvente | Anxietate |
| Mai puţin frecvente | Insomnie |
| Mai puţin frecvente | Depresie |
| Foarte rare | Halucinaţii |
| Cu frecvenţă necunoscută | Agresivitate, agitaţie |
| **Tulburări ale sistemului nervos** |  |
| Foarte frecvente | Ameţeală |
| Frecvente | Cefalee |
| Frecvente | Somnolenţă |
| Frecvente | Tremor |
| Mai puţin frecvente | Sincopă |
| Rare  Foarte rare | Convulsii  Simptome extrapiramidale (inclusiv agravarea bolii Parkinson) |
| Cu frecvenţă necunoscută | Pleurototonus (sindromul Pisa) |
| **Tulburări cardiace** |  |
| Rare | Angină pectorală |
| Foarte rare | Aritmii cardiace (de exemplu bradicardie, bloc atrio-ventricular,fibrilaţie atrială şi tahicardie) |
| Cu frecvenţă necunoscută | Boală de nod sinusal |
| **Tulburări vasculare** |  |
| Foarte rare | Hipertensiune arterială |
| **Tulburări gastro-intestinale** |  |
| Foarte frecvente | Greaţă |
| Foarte frecvente | Vărsături |
| Foarte frecvente | Diaree |
| Frecvente | Dureri abdominale şi dispepsie |
| Rare | Ulcer gastric şi duodenal |
| Foarte rare | Hemoragie gastro-intestinală |
| Foarte rare | Pancreatită |
| Cu frecvenţă necunoscută | Anumite cazuri de vărsături severe au fost asociate cu |
|  | ruptură esofagiană (vezi pct. 4.4) |
| **Tulburări hepatobiliare** |  |
| Mai puţin frecvente | Valori crescute ale testelor funcţiei hepatice |
| Cu frecvenţă necunoscută | Hepatită |
| **Afecţiuni cutanate şi ale ţesutului subcutanat** |  |
| Frecvente | Hiperhidroză |
| Rare | Erupţie cutanată tranzitorie |
| Cu frecvenţă necunoscută | Prurit, dermatită alergică (diseminată) |
| **Tulburări generale şi la nivelul locului**  **de administrare** |  |
| Frecvente | Oboseală şi astenie |
| Frecvente | Stare generală de rău |
| Mai puţin frecvente | Căderi |
| **Investigaţii diagnostice** |  |
| Frecvente | Scădere ponderală |

Următoarele reacţii adverse suplimentare au fost observate cu rivastigmină plasturi transdermici: delir, pirexie, apetit alimentar scăzut, incontinenţă urinară (frecvente), hiperactivitate psihomotorie (mai puţin frecvente), eritem, urticarie, vezicule, dermatită alergică (cu frecvenţă necunoscută).

Tabelul 2 indică reacţiile adverse raportate la pacienţi cu demenţă asociată bolii Parkinson, trataţi cu rivastigmină capsule.

**Tabelul 2**

|  |  |
| --- | --- |
| **Tulburări metabolice şi de nutriţie** |  |
| Frecvente | Apetit alimentar scăzut |
| Frecvente | Deshidratare |
| **Tulburări psihice** |  |
| Frecvente | Insomnie |
| Frecvente | Anxietate |
| Frecvente  Frecvente  Frecvente | Agitaţie  Halucinaţii vizuale  Depresie |
| Cu frecvenţă necunoscută | Agresivitate |
| **Tulburări ale sistemului nervos** |  |
| Foarte frecvente | Tremor |
| Frecvente | Ameţeală |
| Frecvente | Somnolenţă |
| Frecvente | Cefalee |
| Frecvente | Boala Parkinson (agravare) |
| Frecvente | Bradichinezie |
| Frecvente  Frecvente  Frecvente | Dischinezie  Hipochinezie  Rigiditate Cogwheel |
| Mai puţin frecvente | Distonie |
| Cu frecvenţă necunoscută | Pleurototonus (sindromul Pisa) |
| **Tulburări cardiace** |  |
| Frecvente | Bradicardie |
| Mai puţin frecvente | Fibrilaţie atrială |
| Mai puţin frecvente | Bloc atrio-ventricular |
| Cu frecvenţă necunoscută | Boală de nod sinusal |
| **Tulburări vasculare**  Frecvente  Mai puţin frecvente | Hipertensiune arterială  Hipotensiune arterială |
| **Tulburări gastro-intestinale** |  |
| Foarte frecvente | Greaţă |
| Foarte frecvente | Vărsături |
| Frecvente | Diaree |
| Frecvente | Dureri abdominale şi dispepsie |
| Frecvente | Hipersecreţie salivară |
| **Tulburări hepatobiliare** |  |
| Cu frecvenţă necunoscută | Hepatită |
| **Afecţiuni cutanate şi ale ţesutului subcutanat** |  |
| Frecvente  Cu frecvenţă necunoscută | Hiperhidroză  Dermatită alergică (diseminată) |
| **Tulburări generale şi la nivelul locului** |  |
| **de administrare**  Foarte frecvente | Căderi |
| Frecvente | Oboseală şi astenie |
| Frecvente  Frecvente | Tulburări de mers  Mers caracteristic bolii Parkinson |

A fost observată următoarea reacţie adversă în cadrul unui studiu la pacienţi cu demenţă asociată cu boala Parkinson tratată cu rivastigmină plasturi transdermici: agitaţie,(frecvente).

Tabelul 3 prezintă numărul şi procentajul de pacienţi din studiul clinic specific cu durata de 24 de săptămâni realizat cu rivastigmină la pacienţi cu demenţă asociată bolii Parkinson cu evenimente adverse predefinite care pot reflecta agravarea simptomelor parkinsoniene.

**Tabelul 3**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Evenimente adverse pre-definite care pot reflecta** | **Rivastigmină** | **Placebo** |
| **agravarea simptomelor parkinsoniene la pacienţii cu** | **n (%)** | **n (%)** |
| **demenţă asociată bolii Parkinson** |  |  |
| Total pacienţi studiaţi | 362 (100) | 179 (100) |
| Total pacienţi cu evenimente adverse pre-definite | 99 (27,3) | 28 (15,6) |
| Tremor | 37 (10,2) | 7 (3,9) |
| Cădere | 21 (5,8) | 11 (6,1) |
| Boala Parkinson (agravare) | 12 (3,3) | 2 (1,1) |
| Hipersecreţie salivară | 5 (1,4) | 0 |
| Dischinezie | 5 (1,4) | 1 (0,6) |
| Parkinsonism | 8 (2,2) | 1 (0,6) |
| Hipochinezie | 1 (0,3) | 0 |
| Tulburări de mişcare | 1 (0,3) | 0 |
| Bradichinezie | 9 (2,5) | 3 (1,7) |
| Distonie | 3 (0,8) | 1 (0,6) |
| Tulburări de mers | 5 (1,4) | 0 |
| Rigiditate musculară | 1 (0,3) | 0 |
| Tulburări de echilibru | 3 (0,8) | 2 (1,1) |
| Rigiditate musculo-scheletică | 3 (0,8) | 0 |
| Frisoane | 1 (0,3) | 0 |
| Disfuncţie motorie | 1 (0,3) | 0 |

Raportarea reacţiilor adverse suspectate

Raportarea reacţiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacţie adversă suspectată, prin intermediul sistemului naţional de raportare descris în [Anexa V](https://www.ema.europa.eu/en/documents/template-form/qrd-appendix-v-adverse-drug-reaction-reporting-details_en.docx).

**4.9 Supradozaj**

Simptome

Cele mai multe cazuri de supradozaj accidental nu au fost asociate cu vreun semn clinic sau simptom şi aproape toţi pacienţii implicaţi au continuat tratamentul cu rivastigmină 24 de ore după supradozaj.

A fost raportată toxicitate colinergică, cu simptome muscarinice care sunt observate în caz de intoxicaţii moderate, de exemplu, mioză, eritem, tulburări digestive, inclusiv durere abdominală, greaţă, vărsături şi diaree, bradicardie, bronhospasm şi secreţii bronșice crescute, hiperhidroză, urinare şi/sau defectare involuntare, lacrimaţie, hipotensiune arterială şi hipersecreţie salivară.

În cazurile mai severe, pot apărea efecte nicotinice, cum sunt slăbiciune musculară, fasciculaţii, crize convulsive şi stop respirator, cu posibil rezultat letal.

Suplimentar, după punerea pe piaţă, au existat cazuri de ameţeli, tremor, cefalee, somnolenţă, stare de confuzie, hipertensiune arterială, halucinaţii şi stare generală de rău.

Abordare clinică

Deoarece rivastigmina are un timp de înjumătăţire plasmatică de aproximativ 1 oră şi o durată de inhibare a acetilcolinesterazei de aproximativ 9 ore, se recomandă ca, în cazurile de supradozaj asimptomatic, să nu se mai administreze doze ulterioare de rivastigmină în următoarele 24 ore. În supradozajul însoţit de greaţă şi vărsături severe, trebuie avută în vedere utilizarea de antiemetice. Dacă este necesar, trebuie administrat tratament simptomatic pentru alte reacţii adverse.

În supradozajul masiv, poate fi utilizată atropina. Se recomandă administrarea intravenoasă a unei doze iniţiale de 0,03 mg sulfat de atropină/kg, continuându-se cu doze în funcţie de răspunsul clinic. Nu este recomandată utilizarea scopolaminei ca antidot.

**5. PROPRIETĂŢI FARMACOLOGICE**

**5.1 Proprietăţi farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: psihoanaleptice, anticolinesterazice, codul ATC: N06DA03

Rivastigmina este un inhibitor de acetil- şi butirilcolinesterază, de tip carbamat, presupunându-se a facilita neurotransmisia colinergică prin încetinirea metabolizării acetilcolinei eliberate de neuronii colinergici integri funcţional. Astfel, rivastigmina poate avea un efect de ameliorare în deficitele cognitive mediate colinergic ale demenţei asociate bolii Alzheimer şi bolii Parkinson.

Rivastigmina interacţionează cu enzimele sale ţintă prin formarea unui complex covalent care inactivează temporar enzimele. La voluntarii tineri, sănătoşi, o doză orală de 3 mg scade activitatea acetilcolinesterazei (AChE) în LCR cu aproximativ 40% în primele 1,5 ore după administrare. Activitatea enzimei revine la nivelul iniţial după aproximativ 9 ore de la atingerea efectului inhibitor maxim. La pacienţii cu boala Alzheimer, inhibarea AChE în LCR de către rivastigmină a fost dependentă de doză până la 6 mg administrate de două ori pe zi, cea mai mare doză testată. Inhibarea activităţii butirilcolinesterazei în LCR, la 14 pacienţi cu Alzhemier trataţi cu rivastigmină, a fost similară cu cea a acetilcolinesterazei.

Studii clinice privind demenţa Alzheimer

Eficacitatea rivastigminei a fost stabilită prin utilizarea a trei metode de determinare independente, specifice, care au fost evaluate la intervale regulate în timpul perioadelor de tratament de 6 luni. Acestea includ ADAS-Cog. (Alzheimer’s Disease Assessment Scale – Cognitive subscale (Scala de evaluare a bolii Alzheimer – Subscala cognitivă), evaluarea funcţiei cognitive pe baza performanţelor), CIBIC-Plus (Clinician’s Interview Based Impression of Change-Plus (Analiza modificărilor percepute de clinician pe bază de interviu-Plus), o apreciere globală, generală a medicului asupra pacientului, care include informaţii de la însoţitor) şi PDS (Progressive Deterioration Scale (Scala deteriorării progresive), o evaluare standardizată pe baza informaţiilor obţinute de la însoţitor asupra abilităţii pacientului de a desfăşura activităţi ale vieţii zilnice, cum sunt igiena personală, hrănirea, activitatea de a se îmbrăca, activităţi casnice cum sunt cumpărături, păstrarea capacităţii de a se orienta singur în împrejurimi, precum şi implicarea în activităţi legate de finanţe, etc.).

Pacienţii studiaţi au obţinut un scor MMSE (Mini-Mental State Examination – examinare a stării psihice minimale) cuprins între 10 şi 24.

În Tabelul 4 de mai jos sunt prezentate rezultatele cumulate, pentru pacienţii cu răspuns relevant clinic, obţinute din două studii cu doze variabile, extrase din trei studii pivot, multicentrice, pe parcursul a 26 de săptămâni, la pacienţii cu demenţă Alzheimer uşoară spre moderat-severă. În aceste studii, ameliorarea relevantă clinic a fost definită *a priori* prin cel puţin 4 puncte ameliorare la testul ADASCog., ameliorare la testul CIBIC-Plus sau cel puţin 10% ameliorare la testul PDS.

În plus, în acelaşi tabel este prezentată o definiţie ulterioară a răspunsurilor. Definiţia secundară a răspunsului a necesitat o ameliorare de 4 puncte sau mai mare la testul ADAS-Cog., fără înrăutăţire la testul CIBIC-Plus şi fără înrăutăţire la PDS. Doza zilnică medie reală pentru cei care au răspuns la tratament, în grupul cu administrare de 6‑12 mg, corespunzătoare acestei definiţii, a fost 9,3 mg. Este important de notat că scalele folosite pentru această indicaţie variază şi compararea directă a rezultatelor pentru diferite medicamente nu este validă.

**Tabelul 4**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **Pacienţi cu răspuns clinic semnificativ (%)** | | | | | |
|  | **Intenţie de tratament** | | **Ultima observaţie efectuată** | | |
|  |  | |  | | |
| **Măsurarea răspunsului** | **Rivastigmină** | **Placebo** | **Rivastigmină** | **Placebo** |
|  | **6**‑**12 mg** |  | **6**‑**12 mg** |  |
|  | **N=473** | **N=472** | **N=379** | **N=444** |
| ADAS-Cog: ameliorare de  cel puţin 4 puncte | 21\*\*\* | 12 | 25\*\*\* | 12 |
| CIBIC-Plus: ameliorare | 29\*\*\* | 18 | 32\*\*\* | 19 |
| PDS: ameliorare de cel | 26\*\*\* | 17 | 30\*\*\* | 18 |
| puţin 10% |  |  |  |  |
| Ameliorare de cel puţin 4 puncte pentru ADAS-Cog fără înrăutăţirea CIBIC-Plus şi PDS | 10\* | 6 | 12\*\* | 6 |
|  |  |  |  |  |

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

Studii clinice în demenţa asociată bolii Parkinson

Eficacitatea rivastigminei în demenţa asociată bolii Parkinson a fost demonstrată într-un studiu principal, multicentric, dublu-orb, placebo-controlat, de 24 săptămâni şi faza sa de extensie deschisă de 24 săptămâni. Pacienţii implicaţi în acest studiu au avut un scor MMSE (Mini-Mental State Examination) cuprins între 10 şi 24. Eficacitatea a fost stabilită prin utilizarea a două scale independente care au fost evaluate la intervale regulate în timpul unei perioade de tratament de 6 luni, după cum se poate observa în Tabelul 5 de mai jos: ADAS-Cog, sistem de testare ce măsoară ariile funcţiei cognitive şi determinarea globală ADCS-CGIC (Alzheimer’s Disease Cooperative Study-Clinician’s Global Impression of Change-Studiu Cooperativ al Bolii Alzeheimer-Impresia globală de schimbare a clinicianului).

**Tabelul 5**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Demenţa asociată bolii** | **ADAS-Cog** | **ADAS-Cog** | **ADCS-CGIC** | **ADCS-CGIC** |
| **Parkinson** | **Rivastigmină** | **Placebo** | **Rivastigmină** | **Placebo** |
| **Populaţia ITT + RDO** | (n=329) | (n=161) | (n=329) | (n=165) |
| Valoarea iniţială medie ±  DS | 23,8 ± 10,2 | 24,3 ± 10,5 | n/a | n/a |
| Modificare medie la | **2,1 ± 8,2** | -0,7 ± 7,5 | **3,8 ± 1,4** | 4,3 ± 1,5 |
| 24 săptămâni ± DS |  |  |  |  |
| Diferenţa tratamentului  Ajustat  Valoarea p comparativ cu  placebo | 2,881  <0,0011 | | n/a  0,0072 | |
| **Populaţia ITT – LOCF** | (n=287) | (n=154) | (n=289) | (n=158) |
| Valoarea iniţială medie ±DS | 24,0 ± 10,3 | 24,5 ± 10,6 | n/a | n/a |
| Modificare medie la | **2,5 ± 8,4** | -0,8 ± 7,5 | **3,7 ± 1,4** | 4,3 ± 1,5 |
| 24 săptămâni ± DS |  |  |  |  |
| Diferenţa tratamentului  ajustat  Valoarea p comparativ cu placebo | 3,541  <0,0011 | | n/a  <0,0012 | |
|  |  | |  | |

1 Pe baza ANCOVA cu tratamentul şi ţara ca factori şi ADAS-Cog iniţial drept covariat. O modificare pozitivă indică îmbunătăţire.

2 Date medii prezentate pentru analiza absolută de convenienţă, efectuată utilizând testul van Elteren ITT: Intent-To-Treat – Intenţie de a trata; RDO: Retrieved Drop Outs – Pacienţi care au abandonat studiul şi apoi au revenit; LOCF: Last Observation Carried Forward – Ultima observaţie efectuată

Deşi un efect al tratamentului a fost demonstrat în populaţia de studiu în ansamblu, datele au sugerat faptul că un efect mai puternic al tratamentului, comparativ cu placebo, a fost observat în subgrupul de pacienţi cu demenţă moderată asociată bolii Parkinson. În mod similar, un efect mai puternic al tratamentului a fost observat la acei pacienţii cu halucinaţii vizuale (vezi tabelul 6).

**Tabelul 6**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Demenţa asociată bolii** | **ADAS-Cog** | **ADAS-Cog** | **ADAS-Cog** | **ADAS-Cog** |
| **Parkinson** | **Rivastigmină** | **Placebo** | **Rivastigmină** | **Placebo** |
|  | **Pacienţi cu halucinaţii** | | **Pacienţi fără halucinaţii** | |
|  | **vizuale** | | **vizuale** | |
| **Populaţia ITT + RDO** | (n=107) | (n=60) | (n=220) | (n=101) |
| Valoarea iniţială medie ±  DS | 25,4 ± 9,9 | 27,4 ± 10,4 | 23,1 ± 10,4 | 22,5 ± 10,1 |
| Modificare medie la | **1,0 ± 9,2** | -2,1 ± 8,3 | **2,6 ± 7,6** | 0,1 ± 6,9 |
| 24 săptămâni ± DS |  | |  | |
| Diferenţa tratamentului  ajustat | 4,271 | | 2,091 | |
| Valoarea p comparativ cu  placebo | 0,0021 | | 0,0151 | |
|  | **Pacienţi cu demenţă** | | **Pacienţi cu demenţă uşoară** | |
|  | **moderată (MMSE 10‑17)** | | **(MMSE 18‑24)** | |
| **Populaţia ITT + RDO** | (n=87) | (n=44) | (n=237) | (n=115) |
| Valoarea iniţială medie ±  DS | 32,6 ± 10,4 | 33,7 ± 10,3 | 20,6 ± 7,9 | 20,7 ± 7,9 |
| Modificare medie la | **2,6 ± 9,4** | -1,8 ± 7,2 | **1,9 ± 7,7** | -0,2 ± 7,5 |
| 24 săptămâni ± DS |  | |  | |
| Diferenţa tratamentului  ajustat | 4,731 | | 2,141 | |
| Valoarea p comparativ cu  placebo | 0,0021 | | 0,0101 | |

1 Pe baza ANCOVA cu tratamentul şi ţara ca factori şi ADAS-Cog iniţial drept covariat. O modificare pozitivă indică îmbunătăţire.

ITT: Intent-To-Treat – Intenţie de a trata; RDO: Retrieved Drop Outs – Pacienţi care au abandonat studiul şi apoi au revenit

Agenţia Europeană a Medicamentului a amânat obligaţia de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu rivastigmină la toate subgrupurile de copii şi adolescenţi în tratamentul demenţei Alzheimer şi în tratamentul demenţei la pacienţi cu boala Parkinson idiopatică (vezi pct. 4.2 pentru informaţii privind utilizarea la copii şi adolescenţi).

**5.2 Proprietăţi farmacocinetice**

Absorbţie

Rivastigmina se absoarbe rapid şi complet. Concentraţia plasmatică maximă este atinsă în aproximativ 1 oră. Ca urmare a interacţiunii dintre rivastigmină şi enzima sa „ţintă”, creşterea biodisponibilităţii este de aproximativ 1,5 ori mai mare decât era de aşteptat prin creşterea dozei. Biodisponibilitatea absolută după o doză de 3 mg este de aproximativ 36%±13%. Administrarea rivastigminei împreună cu alimente întârzie absorbţia (tmax) cu 90 minute şi scade Cmax şi creşte ASC cu aproximativ 30%.

Distribuţie

Legarea de proteine a rivastigminei este de aproximativ 40%. Ea traversează rapid bariera hematoencefalică şi are un volum aparent de distribuţie de 1,8‑2,7 l/kg.

Metabolizare

Rivastigmina este metabolizată rapid şi extensiv (timpul de înjumătăţire plasmatică aproximativ 1 oră), în principal prin hidroliza mediată de colinesterază, până la un metabolit decarbamilat. *In vitro*, acest metabolit inhibă în foarte mică măsură acetilcolinesteraza (<10%).

Pe baza datelor obținute din studiile *in vitro*, nu sunt de așteptat interacțiuni farmacocinetice cu medicamente metabolizate prin intermediul următoarelor izoenzime: CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19, sau CYP2B6. Pe baza datelor obţinute din studiile la animale, izoenzimele principale ale citocromului P450 sunt minim implicate în metabolizarea rivastigminei. Clearance-ul plasmatic total al rivastigminei a fost de aproximativ130 l/h după o doză de 0,2 mg administrată intravenos şi scade la 70 l/h după o doză de 2,7 mg administrată intravenos.

Eliminare

Nu s-a detectat în urină rivastigmină nemetabolizată; excreţia renală a metaboliţilor este principala cale de eliminare. După administrarea de 14C-rivastigmină, eliminarea renală a fost rapidă şi aproape completă (>90%) în 24 ore. Mai puţin de 1% din doza administrată se elimină prin fecale. Rivastigmina sau metabolitul decarbamilat nu se acumulează la pacienţii cu boală Alzheimer.

O analiză farmacocinetică populațională a demonstrat că utilizarea nicotinei crește clearance-ul oral al rivastigminei cu 23% la pacienții cu boală Alzheimer (n=75 fumători și 549 nefumători) după administrarea de capsule de până la 12 mg/zi.

Vârstnici

Deşi biodisponibilitatea rivastigminei este mai mare la vârstnici decât la voluntarii tineri sănătoşi, studiile la pacienţii cu Alzheimer cu vârste cuprinse între 50 şi 92 ani au demonstrat că biodisponibilitatea nu se modifică în funcţie de vârstă.

Insuficienţă hepatică

Cmax a rivastigminei a fost cu aproximativ 60% mai mare şi ASC a rivastigminei a fost de două ori mai mare la pacienţii cu insuficienţă hepatică uşoară spre moderată decât la subiecţii sănătoşi.

Insuficienţă renală

Cmax şi ASC ale rivastigminei au fost mai mult de două ori mai mari la pacienţii cu insuficienţă renală moderată comparativ cu subiecţii sănătoşi; cu toate acestea, nu s-au înregistrat modificări ale Cmax şi ASC ale rivastigminei la pacienţii cu insuficienţă renală severă.

**5.3 Date preclinice de siguranţă**

Studiile de toxicitate după doze repetate efectuate la şobolan, şoarece şi câine au indicat numai efecte asociate unei acţiuni farmacologice exagerate. Nu a fost observată toxicitate specifică de organ. În studiile la animale nu au putut fi stabilite limite de siguranţă privind expunerea la om, deoarece studiile la animale au o anumită sensibilitate.

Rivastigmina nu a avut efecte mutagene în testele standard *in vitro* şi *in vivo*, cu excepţia testului referitor la aberaţiile cromozomiale ale limfocitelor periferice umane la doze de 104 ori mai mari decât expunerea clinică maximă. Testul micronucleilor *in vivo* a fost negativ. De asemenea, principalul metabolit NAP226-90 nu a evidenţiat un potenţial genotoxic.

Studiile efectuate la şoarece şi şobolan nu au pus în evidenţă efectul carcinogen al rivastigminei la doza maximă tolerată, deşi expunerea la rivastigmină şi metaboliţii săi a fost mai scăzută decât la om. Când s-a corelat cu suprafaţa corporală, expunerea la rivastigmină şi metaboliţii săi a fost aproximativ echivalentă cu doza umană maximă recomandată de 12 mg/zi; cu toate acestea, comparativ cu doza umană maximă, la animale s-a obţinut o doză de 6 ori mai mare.

La animale, rivastigmina traversează placenta şi se excretă în lapte. Studiile cu doze orale efectuate la femele gestante de şobolan şi iepure nu au indicat potenţial teratogen în ceea ce priveşte rivastigmina. În studiile cu administrare orală la şobolani masculi şi femele, nu au fost observate reacţii adverse ale rivastigminei asupra fertilităţii sau funcţiei de reproducere nici la genitori, nici la puii acestora.

Într-un studiu la iepure, a fost identificată posibilitatea apariţiei unei iritaţii uşoare la nivelul ochilor/mucoaselor.

**6. PROPRIETĂŢI FARMACEUTICE**

**6.1 Lista excipienţilor**

Conţinutul capsulei:

Stearat de magneziu

Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Hipromeloză

Celuloză microcristalină

Capsula:

Rivastigmină Actavis 1,5 mg capsule

Dioxid de titan (E171)

Oxid galben de fer (E172)

Gelatină

Rivastigmină Actavis 3 mg, 4,5 mg și 6 mg capsule

Oxid roșu de fer (E172)

Dioxid de titan (E171)

Oxid galben de fer (E172)

Gelatină

**6.2 Incompatibilităţi**

Nu este cazul.

**6.3 Perioada de valabilitate**

Blistere:

Rivastigmină Actavis 1,5 mg și 3 mg capsule

2 ani

Rivastigmină Actavis 4,5 mg și 6 mg capsule

3 ani

Recipiente:

Rivastigmină Actavis 1,5 mg, 3 mg, 4,5 mg și 6 mg capsule

2 ani.

**6.4 Precauţii speciale pentru păstrare**

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

**6.5 Natura şi conţinutul ambalajului**

* Blistere Al/PVC: 28, 56 şi 112 capsule.
* Flacoane PEÎD cu capac cu garnitură din PP: 250 capsule

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

**6.6 Precauţii speciale pentru eliminarea reziduurilor <şi alte instrucţiuni de manipulare>**

Fără cerinţe speciale.

**7. DEŢINĂTORUL AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ**

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1

220 Hafnarfjörður

Islanda

**8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ**

Rivastigmină Actavis 1,5 mg capsule

EU/1/11/693/001

EU/1/11/693/002

EU/1/11/693/003

EU/1/11/693/004

Rivastigmină Actavis 3 mg capsule

EU/1/11/693/005

EU/1/11/693/006

EU/1/11/693/007

EU/1/11/693/008

Rivastigmină Actavis 4.5 mg capsule

EU/1/11/693/009

EU/1/11/693/010

EU/1/11/693/011

EU/1/11/693/012

Rivastigmină Actavis 6 mg capsule

EU/1/11/693/013

EU/1/11/693/014

EU/1/11/693/015

EU/1/11/693/016

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAŢIEI**

Data primei autorizări: 16 Iunie 2011

Data ultimei reînnoiri a autorizației:15 februarie 2016

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informaţii detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenţiei Europene a Medicamentului <https://www.ema.europa.eu>.

**ANEXA II**

**A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

**B. CONDIŢII SAU RESTRICŢII PRIVIND FURNIZAREA ŞI UTILIZAREA**

**C. ALTE CONDIŢII SAU CERINŢE ALE AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ**

**D. CONDIŢII SAU RESTRICŢII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ŞI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele şi adresa fabricantului(fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

Teva Operations Poland Sp. z o.o.

ul. Mogilska 80

31-546 Kraków

Polonia

B. CONDIŢII SAU RESTRICŢII PRIVIND FURNIZAREA ŞI UTILIZAREA

Medicament cu eliberare pe bază de prescripţie medicală restrictivă (Vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIŢII SAU CERINŢE ALE AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

* **Rapoartele periodice actualizate privind siguranţa**

Cerințele pentru depunerea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța pentru acest medicament sunt specificate în lista de date de referinţă şi frecvenţe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menţionată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE şi publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIŢII SAU RESTRICŢII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ŞI EFICACE A MEDICAMENTULUI

* **Planul de management al riscului (PMR)**

Nu este cazul.

**ANEXA III**

**ETICHETAREA ŞI PROSPECTUL**

A. ETICHETAREA

**INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CUTIE PENTRU BLISTERE**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Rivastigmină Actavis 1,5 mg capsule

rivastigmină

**2. DECLARAREA SUBSTANŢEI(LOR) ACTIVE**

O capsulă conţine rivastigmină 1,5 mg (sub formă de hidrogenotartrat de rivastigmină).

**3. LISTA EXCIPIENŢILOR**

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ŞI CONŢINUTUL**

28 capsule

56 capsule

112 capsule

**5. MODUL ŞI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală.

Înghițiți capsulele întregi, fără a le sfărma sau deschide.

**6. ATENŢIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ŞI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea şi îndemâna şi copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENŢIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIŢII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

**10. PRECAUŢII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ŞI ADRESA DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ**

Actavis Group PTC ehf.

220 Hafnarfjörður

Islanda

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ**

EU/1/11/693/001[blister de 28]

EU/1/11/693/002 [blister de 56]

EU/1/11/693/003 [blister de 112]

**13. SERIA DE FABRICAŢIE**

Serie

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCŢIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAŢII ÎN BRAILLE**

Rivastigmină Actavis 1,5 mg

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC: {număr}

SN: {număr}

NN: {număr}

**MINIMUM DE INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ**

**BLISTERE**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Rivastigmină Actavis 1,5 mg capsule

rivastigmină

**2. NUMELE DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ**

[Actavis logo]

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAŢIE**

Serie

**5. ALTE INFORMAŢII**

Luni

Marţi

Miercuri

Joi

Vineri

Sâmbătă

Duminică

**INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CUTIE PENTRU FLACON**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Rivastigmină Actavis 1,5 mg capsule

rivastigmină

**2. DECLARAREA SUBSTANŢEI(LOR) ACTIVE**

O capsulă conţine rivastigmină 1,5 mg (sub formă de hidrogenotartrat de rivastigmină).

**3. LISTA EXCIPIENŢILOR**

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ŞI CONŢINUTUL**

250 capsule

**5. MODUL ŞI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală.

Înghițiți capsulele întregi, fără a le sfărma sau deschide.

**6. ATENŢIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ŞI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea şi îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENŢIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIŢII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

**10. PRECAUŢII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ŞI ADRESA DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ**

Actavis Group PTC ehf.

220 Hafnarfjörður

Islanda

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ**

EU/1/11/693/004

**13. SERIA DE FABRICAŢIE**

Serie

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCŢIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAŢII ÎN BRAILLE**

Rivastigmină Actavis 1,5 mg

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC: {număr}

SN: {număr}

NN: {număr}

**INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**

**ETICHETĂ PENTRU FLACON**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Rivastigmină Actavis 1,5 mg capsule

rivastigmină

**2. DECLARAREA SUBSTANŢEI(LOR) ACTIVE**

O capsulă conţine rivastigmină 1,5 mg (sub formă de hidrogenotartrat de rivastigmină).

**3. LISTA EXCIPIENŢILOR**

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ŞI CONŢINUTUL**

250 capsule

**5. MODUL ŞI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală.

Înghițiți capsulele întregi, fără a le sfărma sau deschide.

**6. ATENŢIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ŞI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea şi îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENŢIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIŢII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

**10. PRECAUŢII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ŞI ADRESA DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ**

[Actavis logo]

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ**

EU/1/11/693/004

**13. SERIA DE FABRICAŢIE**

Serie

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCŢIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAŢII ÎN BRAILLE**

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC: {număr}

SN: {număr}

NN: {număr}

**INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CUTIE PENTRU BLISTERE**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Rivastigmină Actavis 3 mg capsule

rivastigmină

**2. DECLARAREA SUBSTANŢEI(LOR) ACTIVE**

O capsulă conţine rivastigmină 3 mg (sub formă de hidrogenotartrat de rivastigmină).

**3. LISTA EXCIPIENŢILOR**

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ŞI CONŢINUTUL**

28 capsule

56 capsule

112 capsule

**5. MODUL ŞI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală.

Înghițiți capsulele întregi, fără a le sfărma sau deschide.

**6. ATENŢIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ŞI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea şi îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENŢIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIŢII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

**10. PRECAUŢII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ŞI ADRESA DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ**

Actavis Group PTC ehf.

220 Hafnarfjörður

Islanda

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ**

EU/1/11/693/005[blister de 28]

EU/1/11/693/006 [blister de 56]

EU/1/11/693/007 [blister de 112]

**13. SERIA DE FABRICAŢIE**

Serie

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCŢIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAŢII ÎN BRAILLE**

Rivastigmină Actavis 3 mg

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC: {număr}

SN: {număr}

NN: {număr}

**MINIMUM DE INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ**

**BLISTERE**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Rivastigmină Actavis 3 mg capsule

rivastigmină

**2. NUMELE DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ**

[Actavis logo]

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAŢIE**

Serie

**5. ALTE INFORMAŢII**

Luni

Marţi

Miercuri

Joi

Vineri

Sâmbătă

Duminică

**INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CUTIE PENTRU FLACON**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Rivastigmină Actavis 3 mg capsule

rivastigmină

**2. DECLARAREA SUBSTANŢEI(LOR) ACTIVE**

O capsulă conţine 3 mg rivastigmină (sub formă de hidrogenotartrat de rivastigmină).

**3. LISTA EXCIPIENŢILOR**

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ŞI CONŢINUTUL**

250 capsule

**5. MODUL ŞI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală.

Înghițiți capsulele întregi, fără a le sfărma sau deschide.

**6. ATENŢIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ŞI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea şi îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENŢIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIŢII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

**10. PRECAUŢII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ŞI ADRESA DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ**

Actavis Group PTC ehf.

220 Hafnarfjörður

Islanda

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ**

EU/1/11/693/008

**13. SERIA DE FABRICAŢIE**

Serie

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCŢIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAŢII ÎN BRAILLE**

Rivastigmină Actavis 3 mg

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC: {număr}

SN: {număr}

NN: {număr}

**INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**

**ETICHETĂ PENTRU FLACON**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Rivastigmină Actavis 3 mg capsule

rivastigmină

**2. DECLARAREA SUBSTANŢEI(LOR) ACTIVE**

O capsulă conţine rivastigmină 3 mg (sub formă de hidrogenotartrat de rivastigmină).

**3. LISTA EXCIPIENŢILOR**

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ŞI CONŢINUTUL**

250 capsule

**5. MODUL ŞI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală.

Înghițiți capsulele întregi, fără a le sfărma sau deschide.

**6. ATENŢIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ŞI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea şi îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENŢIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIŢII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

**10. PRECAUŢII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ŞI ADRESA DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ**

[Actavis logo]

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ**

EU/1/11/693/008

**13. SERIA DE FABRICAŢIE**

Serie

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCŢIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAŢII ÎN BRAILLE**

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

**INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CUTIE PENTRU BLISTERE**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Rivastigmină Actavis 4,5 mg capsule

rivastigmină

**2. DECLARAREA SUBSTANŢEI(LOR) ACTIVE**

O capsulă conţine rivastigmină 4,5 mg (sub formă de hidrogenotartrat de rivastigmină).

**3. LISTA EXCIPIENŢILOR**

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ŞI CONŢINUTUL**

28 capsule

56 capsule

112 capsule

**5. MODUL ŞI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală.

Înghițiți capsulele întregi, fără a le sfărma sau deschide.

**6. ATENŢIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ŞI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea şi îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENŢIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIŢII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

**10. PRECAUŢII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ŞI ADRESA DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ**

Actavis Group PTC ehf.

220 Hafnarfjörður

Islanda

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ**

EU/1/11/693/009[blister de 28]

EU/1/11/693/010 [blister de 56]

EU/1/11/693/011 [blister de112]

**13. SERIA DE FABRICAŢIE**

Serie

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCŢIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAŢII ÎN BRAILLE**

Rivastigmină Actavis 4,5 mg

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC: {număr}

SN: {număr}

NN: {număr}

**MINIMUM DE INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ**

**BLISTERE**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Rivastigmină Actavis 4,5 mg capsule

rivastigmină

**2. NUMELE DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ**

[Actavis logo]

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAŢIE**

Serie

**5. ALTE INFORMAŢII**

Luni

Marţi

Miercuri

Joi

Vineri

Sâmbătă

Duminică

**INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CUTIE PENTRU FLACON**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Rivastigmină Actavis 4,5 mg capsule

rivastigmină

**2. DECLARAREA SUBSTANŢEI(LOR) ACTIVE**

O capsulă conţine rivastigmină 4,5 mg (sub formă de hidrogenotartrat de rivastigmină).

**3. LISTA EXCIPIENŢILOR**

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ŞI CONŢINUTUL**

250 capsule

**5. MODUL ŞI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală.

Înghițiți capsulele întregi, fără a le sfărma sau deschide.

**6. ATENŢIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ŞI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea şi îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENŢIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIŢII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

**10. PRECAUŢII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ŞI ADRESA DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ**

Actavis Group PTC ehf.

220 Hafnarfjörður

Islanda

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ**

EU/1/11/693/012

**13. SERIA DE FABRICAŢIE**

Serie

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCŢIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAŢII ÎN BRAILLE**

Rivastigmină Actavis 4,5 mg

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC: {număr}

SN: {număr}

NN: {număr}

**INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**

**ETICHETĂ PENTRU FLACON**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Rivastigmină Actavis 4,5 mg capsule

rivastigmină

**2. DECLARAREA SUBSTANŢEI(LOR) ACTIVE**

O capsulă conţine rivastigmină 4,5 mg (sub formă de hidrogenotartrat de rivastigmină).

**3. LISTA EXCIPIENŢILOR**

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ŞI CONŢINUTUL**

250 capsule

**5. MODUL ŞI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală.

Înghițiți capsulele întregi, fără a le sfărma sau deschide.

**6. ATENŢIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ŞI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la îndemâna şi vederea copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENŢIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIŢII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

**10. PRECAUŢII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ŞI ADRESA DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ**

[Actavis logo]

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ**

EU/1/11/693/012

**13. SERIA DE FABRICAŢIE**

Serie

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCŢIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAŢII ÎN BRAILLE**

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

**INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CUTIE PENTRU BLISTERE**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Rivastigmină Actavis 6 mg capsule

rivastigmină

**2. DECLARAREA SUBSTANŢEI(LOR) ACTIVE**

O capsulă conţine rivastigmină 6 mg (sub formă de hidrogenotartrat de rivastigmină).

**3. LISTA EXCIPIENŢILOR**

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ŞI CONŢINUTUL**

28 capsule

56 capsule

112 capsule

**5. MODUL ŞI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală.

Înghițiți capsulele întregi, fără a le sfărma sau deschide.

**6. ATENŢIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ŞI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea şi îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENŢIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIŢII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

**10. PRECAUŢII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ŞI ADRESA DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ**

Actavis Group PTC ehf.

220 Hafnarfjörður

Islanda

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ**

EU/1/11/693/013[blister de 28]

EU/1/11/693/014 [blister de 56]

EU/1/11/693/015 [blister de 112]

**13. SERIA DE FABRICAŢIE**

Serie

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCŢIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAŢII ÎN BRAILLE**

Rivastigmină Actavis 6 mg

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC: {număr}

SN: {număr}

NN: {număr}

**MINIMUM DE INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ**

**BLISTERE**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Rivastigmină Actavis 6 mg capsule

rivastigmină

**2. NUMELE DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ**

[Actavis logo]

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAŢIE**

Serie

**5. ALTE INFORMAŢII**

Luni

Marţi

Miercuri

Joi

Vineri

Sâmbătă

Duminică

**INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CUTIE PENTRU FLACON**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Rivastigmină Actavis 6 mg capsule

rivastigmină

**2. DECLARAREA SUBSTANŢEI(LOR) ACTIVE**

O capsulă conţine rivastigmină 6 mg (sub formă de hidrogenotartrat de rivastigmină).

**3. LISTA EXCIPIENŢILOR**

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ŞI CONŢINUTUL**

250 capsule

**5. MODUL ŞI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală.

Înghițiți capsulele întregi, fără a le sfărma sau deschide.

**6. ATENŢIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ŞI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea şi îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENŢIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIŢII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

**10. PRECAUŢII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ŞI ADRESA DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ**

Actavis Group PTC ehf.

220 Hafnarfjörður

Islanda

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ**

EU/1/11/693/016

**13. SERIA DE FABRICAŢIE**

Serie

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCŢIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAŢII ÎN BRAILLE**

Rivastigmină Actavis 6 mg

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC: {număr}

SN: {număr}

NN: {număr}

**INFORMAŢII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR**

**ETICHETĂ PENTRU FLACON**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Rivastigmină Actavis 6 mg capsule

Rivastigmină

**2. DECLARAREA SUBSTANŢEI(LOR) ACTIVE**

O capsulă conţine rivastigmină 6 mg (sub formă de hidrogenotartrat de rivastigmină).

**3. LISTA EXCIPIENŢILOR**

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ŞI CONŢINUTUL**

250 capsule

**5. MODUL ŞI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală.

Înghițiți capsulele întregi, fără a le sfărma sau deschide.

**6. ATENŢIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ŞI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea şi îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENŢIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIŢII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

**10. PRECAUŢII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ŞI ADRESA DEŢINĂTORULUI AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ**

[Actavis logo]

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ**

EU/1/11/693/016

**13. SERIA DE FABRICAŢIE**

Serie

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCŢIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAŢII ÎN BRAILLE**

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

B. PROSPECTUL

**Prospect: Informaţii pentru utilizator**

**Rivastigmină Actavis 1,5 mg capsule**

**Rivastigmină Actavis 3 mg capsule**

**Rivastigmină Actavis 4,5 mg capsule**

**Rivastigmină Actavis 6 mg capsule**

rivastigmină

**Citiţi cu atenţie şi în întregime acest prospect înainte de a începe să luaţi acest medicament, deoarece conţine informaţii importante pentru dumneavoastră.**

* Păstraţi acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiţi.
* Dacă aveţi orice întrebări suplimentare, adresaţi-vă medicului dumneavoastră farmacistului sau asistentei medicale.
* Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l daţi altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleaşi semne de boală ca ale dumneavoastră.
* Dacă manifestaţi orice reacţii adverse, adresaţi-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacţii adverse nemenţionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

**Ce găsiţi în acest prospect**

1. Ce este Rivastigmină Actavis şi pentru ce se utilizează

2. Ce trebuie să ştiţi înainte să luaţi Rivastigmină Actavis

3. Cum să luaţi Rivastigmină Actavis

4. Reacţii adverse posibile

5. Cum se păstrează Rivastigmină Actavis

6. Conţinutul ambalajului şi alte informaţii

**1.**  **Ce este Rivastigmină Actavis şi pentru ce se utilizează**

Substanţa activă din Rivastigmină Actavis este rivastigmina.

Rivastigmina aparţine unei clase de substanţe numite inhibitori de colinesterază. La pacienţii cu demenţă Alzheimer sau demenţă cauzată de boala Parkinson, anumite celule nervoase mor la nivelul creierului, conducând la niveluri reduse ale neurotransmiţătorului acetilcolină (o substanţă care permite celulelor nervoase să comunice între ele). Rivastigmina acţionează prin blocarea enzimelor care distrug acetilcolina: acetilcolinesterază şi butirilcolinesterază. Blocând aceste enzime, Rivastigmină Actavis permite nivelurilor acetilcolinei se crească la nivelul creierului, contribuind la reducerea simptomelor bolii Alzheimer şi demenţei asociate cu boala Parkinson.

Rivastigmină Actavis este utilizat pentru tratamentul pacienţilor adulţi cu demenţă Alzheimer uşoară până la moderat severă, o boală a creierului progresivă care afectează treptat memoria, capacitatea intelectuală şi comportamentul. Capsulele şi soluţia orală pot fi de asemenea utilizate pentru tratamentul demenţei la pacienţii adulţi cu boala Parkinson.

**2. Ce trebuie să ştiţi înainte să luaţi Rivastigmină Actavis**

**Nu luaţi Rivastigmină Actavis**

* dacă sunteţi alergic la rivastigmină sau oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la punctul 6).
* dacă prezentaţi o reacţie la nivelul pielii care se extinde dincolo de dimensiunea plasturelui, dacă prezentaţi o reacţie adversă locală mai intensă (cum sunt vezicule, inflamare a pielii care se agravează, umflare) şi dacă situaţia nu se ameliorează în 48 de ore de la îndepărtarea plasturelui transdermic.

Dacă acest lucru este valabil pentru dumneavoastră, spuneţi medicului dumneavoastră şi nu luaţi Rivastigmină Actavis.

**Atenţionări şi precauţii**

Înainte să utilizaţi Rivastigmină Actavis, adresaţi-vămedicului dumneavoastră:

* dacă aveţi, sau aţi avut vreodată, o boală de inimă cum este ritm neregulat sau încetinit al inimii, interval QTc prelungit, istoric familial de prelungire a intervalului QTc, torsada vârfurilor, sau valoare scăzută în sânge a potasiului sau magneziului.
* dacă aveţi, sau aţi avut vreodată, ulcer gastric activ.
* dacă aveţi, sau aţi avut vreodată, dificultăţi la urinare.
* dacă aveţi, sau aţi avut vreodată, crize convulsive.
* dacă aveţi, sau aţi avut vreodată, astm bronşic sau o afecţiune respiratorie severă.
* dacă aveţi, sau aţi avut vreodată, insuficienţă renală.
* dacă aveţi, sau aţi avut vreodată, insuficienţă hepatică.
* dacă aveţi tremor.
* dacă aveţi o greutate corporală redusă.
* dacă aveţi reacţii gastro-intestinale cum sunt senzaţie de rău (greaţă), stare de rău (vărsături) şi diaree. Este posibil să vă deshidrataţi (să pierdeţi prea multe lichide) dacă vărsăturile sau diareea sunt prelungite.

Dacă oricare dintre aceste situaţii este valabilă pentru dumneavoastră, este posibil ca medicul dumneavoastră să vă monitorizeze mai îndeaproape în timpul tratamentului cu acest medicament.

Dacă nu aţi luat Rivastigmină Actavis mai mult de trei zile, nu luaţi doza următoare înainte să fi discutat cu medicul dumneavoastră.

**Copii şi adolescenţi**

Rivastigmină Actavis nu are utilizare relevantă la copii şi adolescenţi în tratamentul bolii Alzheimer.

**Rivastigmină Actavis împreună cu alte medicamente**

Spuneţi medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luaţi, aţi luat recent sau s-ar putea să luaţi orice alte medicamente.

Rivastigmină Actavis nu trebuie administrat concomitent cu alte medicamente cu efecte similare cu ale Rivastigmină Actavis. Rivastigmină Actavis poate interfera cu medicamentele anticolinergice (medicamente utilizate pentru ameliorarea spasmelor sau a crampelor abdominale, în tratamentul bolii Parkinson sau în prevenirea răului de mişcare).

Rivastigmină Actavis nu trebuie administrat în acelaşi timp cu metoclopramid (un medicament utilizat pentru a atenua sau preveni greaţa şi vărsăturile). Administrarea concomitentă a celor două medicamente poate duce la probleme, cum sunt membre rigide şi tremuratul mâinilor.

Dacă urmează să suferiţi o intervenţie chirurgicală în timpul tratamentului cu Rivastigmină Actavis, spuneţi medicului înainte de a vi se administra orice anestezice, deoarece Rivastigmină Actavis poate amplifica efectele unor relaxante musculare în timpul anesteziei.

Se va proceda cu precauţie când Rivastigmină Actavis este administrat împreună cu beta-blocante (medicamente cum este atenolol, utilizat în tratamentul hipertensiunii arteriale, anginei pectorale şi altor boli ale inimii). Administrarea concomitentă a celor două medicamente poate duce la probleme, cum este încetinirea ritmului inimii (bradicardie), care duce la leşin sau pierderea conştienţei.

Se va proceda cu precauție când Rivastigmine Actavis este administrat împreună cu medicamente care vă pot afecta ritmul inimii sau sistemul electric al inimii dumneavoastră (prelungirea intervalului QT).

**Sarcina, alăptarea şi fertilitatea**

Dacă sunteţi gravidă sau alăptaţi, credeţi că aţi putea fi gravidă sau intenţionaţi să rămâneţi gravidă, adresaţi-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Dacă sunteţi gravidă, beneficiile utilizării de Rivastigmină Actavis trebuie evaluate în raport cu posibilele efecte asupra copilului dumneavoastră nenăscut. Rivastigmină Actavis nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, dacă nu este absolut necesar.

Nu trebuie să alăptaţi în timpul tratamentului cu Rivastigmină Actavis.

**Conducerea vehiculelor şi folosirea utilajelor**

Medicul vă va spune dacă boala dumneavoastră vă permite să conduceţi vehicule şi să folosiţi utilaje în condiţii de siguranţă. Rivastigmină Actavis poate determina ameţeli şi somnolenţă, în special la începutul tratamentului sau când se creşte doza. Dacă vă simţiţi ameţit sau somnolent, nu conduceţi vehicule, nu folosiţi utilaje şi nu efectuaţi orice alte sarcini care necesită atenţia dumneavoastră.

**3. Cum să luaţi Rivastigmină Actavis**

Luaţi întotdeauna acest medicament exact aşa cum v-a spus medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală. Discutaţi cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteţi sigur.

**Cum să începeţi tratamentul**

Medicul dumneavoastră vă va spune ce doză de Rivastigmină Actavis să luaţi.

* Tratamentul începe de obicei cu o doză mică.
* Medicul dumneavoastră vă va creşte treptat doza în funcţie de modul în care răspundeţi la tratament.
* Cea mai mare doză care trebuie luată este 6 mg de două ori pe zi.

Medicul dumneavoastră va verifica regulat dacă medicamentul funcţionează. De asemenea, medicul dumneavoastră vă va monitoriza regulat greutatea corporală în timpul administrării acestui medicament.

Dacă nu aţi luat Rivastigmină Actavis mai mult de trei zile, nu luaţi doza următoare înainte să fi discutat cu medicul dumneavoastră.

**Administrarea acestui medicament**

* Spuneţi-i însoţitorului dumneavoastră că luaţi Rivastigmină Actavis.
* Pentru a beneficia de efectele medicamentului, luaţi-l zilnic.
* Luaţi Rivastigmină Actavis de două ori pe zi, dimineaţa şi seara, cu alimente.
* Înghiţiţi capsulele întregi, cu lichid.
* Nu deschideţi şi nu sfărâmaţi capsulele.

**Dacă luaţi mai mult Rivastigmină Actavis decât trebuie**

Dacă aţi luat accidental mai mult Rivastigmină Actavis decât trebuie, spuneţi medicului dumneavoastră. Puteţi necesita îngrijire medicală. Unele persoane care au luat accidental mai mult Rivastigmină Actavis au prezentat senzaţie de rău (greaţă), stare de rău (vărsături), diaree, tensiune arterială mare şi halucinaţii. De asemenea, poate să apară încetinirea bătăilor inimii şi leşin.

**Dacă uitaţi să luaţi Rivastigmină Actavis**

Dacă aţi uitat să luaţi doza de Rivastigmină Actavis, aşteptaţi şi luaţi doza următoare la momentul obişnuit. Nu luaţi o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă aveţi orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresaţi-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

**4. Reacţii adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacţii adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Este posibil să prezentaţi mai frecvent reacţii adverse când începeţi să utilizaţi medicamentul sau când creşteţi doza. De regulă, reacţiile adverse vor dispărea lent pe măsură ce organismul dumneavoastră se obişnuieşte cu medicamentul.

**Foarte frecvente** (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

* Ameţeli
* Lipsa poftei de mâncare
* Probleme la nivelul stomacului cum sunt greaţă, vărsături, diaree

**Frecvente** (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

* Anxietate
* Transpiraţii
* Dureri de cap
* Arsuri în capul pieptului
* Pierdere în greutate
* Dureri de stomac
* Agitaţie
* Oboseală sau slăbiciune
* Stare generală de rău
* Tremor sau confuzie
* Apetit alimentar scăzut
* Coșmaruri
* Insomnie

**Mai puţin frecvente** (pot afecta până la 1 din 100 persoane)

* Depresie
* Dificultăţi în a dormi
* Leşin sau căderi accidentale
* Modificări ale funcţiei ficatului

**Rare** (pot afecta până la 1 din 1000 persoane)

* Dureri în piept
* Erupţii trecatoare la nivelul pielii, mâncărime
* Crize (atacuri) convulsive
* Ulcer la nivelul stomacului sau intestinului

**Foarte rare** (pot afecta până la 1 din 10000 persoane)

* Tensiune arterială mare
* Infecţii ale căilor urinare
* Vederea unor lucruri care nu există (halucinaţii)
* Probleme cu ritmul inimii, cum ar fi ritm prea rapid sau prea lent
* Sângerări gastro-intestinale - sânge în scaun sau vărsături cu sânge
* Inflamaţia pancreasului – semnele includ durere severă în partea superioară a abdomenului, asociată adesea cu senzaţie de rău (greaţă) sau stare de rău (vărsături)
* Semne de agravare a bolii Parkinson sau apariţia de simptome similare – cum sunt rigiditate musculară, dificultate în efectuarea mişcărilor

**Frecvenţă necunoscută** (frecvenţa nu poate fi estimată din datele disponibile)

* Stare de rău severă (vărsături) care poate duce la o ruptură a tubului care uneşte gura şi stomacul (esofag)
* Deshidratare (pierderea prea multor lichide)
* Afecţiuni la nivelul ficatului (îngălbenirea pielii, a albului ochilor, urină de culoare anormal de închisă sau greaţă inexplicabilă, vărsături, oboseală şi lipsa poftei de mâncare)
* Agresivitate, agitaţie
* Ritm al inimii neregulat
* Sindromul Pisa (o afecțiune care implică contracția musculară involuntară cu înclinarea anormală a corpului și a capului într-o parte)

**Pacienţii cu demenţă şi boala Parkinson**

Aceşti pacienţi prezintă mai frecvent unele reacţii adverse. De asemenea, prezintă unele reacţii adverse suplimentare:

**Foarte frecvente** (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

* + Tremor
  + Căderi accidentale

**Frecvente** (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

* + Anxietate
  + Agitaţie
  + Ritm lent şi rapid al inimii
  + Dificultate în a dormi
  + Prea multă salivă şi deshidratare
  + Mişcări anormal de încete sau incontrolabile
  + Agravarea bolii Parkinson sau apariţia de simptome similare – cum sunt rigiditate musculară, dificultate în efectuarea mişcărilor şi slăbiciune musculară
  + Vederea unor lucruri care nu există (halucinaţii)
  + Depresie
  + Tensiune arterială mare

**Mai puţin frecvente** (pot afecta până la 1 din 100 persoane)

* Ritm al inimii neregulat şi control redus asupra mişcărilor
* Tensiune arterială mică

**Frecvenţă necunoscută** (frecvenţa nu poate fi estimată din datele disponibile)

* Sindromul Pisa (o afecțiune care implică contracția musculară involuntară cu înclinarea anormală a corpului și a capului într-o parte)
* Erupții trecătoare pe piele

**Reacţii adverse suplimentare care au fost raportate cu rivastigmină plasturi transdermici şi care pot apărea şi la administrarea de capsule:**

**Frecvente** (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

* Febră
* Stare de confuzie severă
* Incontinenţă urinară (incapacitatea de a reţine urina în mod adecvat)

**Mai puţin frecvente** (pot afecta până la 1 din 100 persoane)

* Hiperactivitate (nivel crescut de activitate, stare de agitaţie)

**Cu frecvenţă necunoscută** (frecvenţa nu poate fi estimată din datele disponibile)

* Reacţie alergică la locul de aplicare a plasturelui, cum sunt vezicule sau inflamaţia pielii

Dacă apar astfel de simptome, contactaţi-l pe medicul dumneavoastră, deoarece s-ar putea să aveţi nevoie de asistenţă medicală.

**Raportarea reacţiilor adverse**

Dacă manifestaţi orice reacţii adverse, adresaţi-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacţii adverse nemenţionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacţiile adverse prin intermediul sistemului naţional de raportare descris în [Anexa V](https://www.ema.europa.eu/en/documents/template-form/qrd-appendix-v-adverse-drug-reaction-reporting-details_en.docx). Raportând reacţiile adverse, puteţi contribui la furnizarea de informaţii suplimentare privind siguranţa acestui medicament.

**5. Cum se păstrează Rivastigmină Actavis**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna şi copiilor.

Nu utilizaţi acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie, blister sau flacon, după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

Nu aruncaţi niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebaţi farmacistul cum să aruncaţi medicamentele pe care nu le mai folosiţi. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

**6. Conţinutul ambalajului şi alte informaţii**

**Ce conţine Rivastigmină Actavis**

- Substanţa activă este hidrogenotartratul de rivastigmină.

- Celelalte componente sunt:

Conţinutul capsulei: Stearat de magneziu, dioxid de siliciu coloidal anhidru, hipromeloză şi

celuloză microcristalină.

Capsula: Rivastigmină Actavis 1,5 mg capsule: Dioxid de titan (E171), oxid galben de fer

(E172) şi gelatină. Rivastigmină Actavis 3 mg, 4,5 mg și 6 mg capsule: Oxid roșu de fer (E172), dioxid de titan (E171), oxid galben de fer (E172) şi gelatină.

Fiecare capsulă Rivastigmină Actavis 1,5 mg conţine rivastigmină 1,5 mg.

Fiecare capsulă Rivastigmină Actavis 3 mg conţine rivastigmină 1,5 mg.

Fiecare capsulă Rivastigmină Actavis 4,5 mg conţine rivastigmină 1,5 mg.

Fiecare capsulă Rivastigmină Actavis 6 mg conţine rivastigmină 1,5 mg.

**Cum arată Rivastigmină Actavis şi conţinutul ambalajului**

* Rivastigmină Actavis 1,5 mg: capsule cu capac şi corp de culoare galbenă, conţinând o pulbere aproape albă până la galben pal.
* Rivastigmină Actavis 3 mg capsule: Capsulă cu capac şi corp de culoare portocalie, conţinând o pulbere aproape albă până la galben pal.
* Rivastigmină Actavis 4,5 mg capsule: Capsulă cu capac şi corp de culoare roșie, conţinând o pulbere aproape albă până la galben pal.
* Rivastigmină Actavis 6 mg capsule: Capsulă cu capac roșu şi corp portocaliu, conţinând o pulbere aproape albă până la galben pal.

Capsulele sunt ambalate în blistere disponibile în trei tipuri diferite de ambalaje (28, 56 sau 112 capsule) şi flacoane a 250 capsule, dar este posibil ca acestea să nu fie toate disponibile în ţara dumneavoastră.

**Deţinătorul autorizaţiei de punere pe piaţă și fabricantul**

Deţinătorul autorizaţiei de punere pe piaţă

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1

220 Hafnarfjörður

Islanda

Fabricantul

Teva Operations Poland Sp. z o.o.

ul. Mogilska 80

31-546 Kraków

Polonia

Pentru orice informaţii despre acest medicament, vă rugăm să contactaţi reprezentanţa locală a deţinătorului autorizaţiei de punere pe piaţă:

|  |  |
| --- | --- |
| **België/Belgique/Belgien**  Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG  Tél/Tel: +32 38207373 | **Lietuva**  UAB Teva Baltics  Tel: +370 52660203 |
| **България**  Тева Фарма ЕАД  Teл.: +359 24899585 | **Luxembourg/Luxemburg**  Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG  Belgique/Belgien  Tél/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/S  Tlf.: +45 44985511 | **Malta**  Teva Pharmaceuticals Ireland  L-Irlanda  Tel: +44 2075407117 |
| **Deutschland**  ratiopharm GmbH  Tel: +49 73140202 | **Nederland**  Teva Nederland B.V.  Tel: +31 8000228400 |
| **Eesti**  UAB Teva Baltics Eesti filiaal  Tel: +372 6610801 | **Norge**  Teva Norway AS  Tlf: +47 66775590 |
| **Ελλάδα**  TEVA HELLAS Α.Ε.  Τηλ: +30 2118805000 | **Österreich**  ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH  Tel: +43 1970070 |
| **España**  Teva Pharma, S.L.U.  Tel: +34 915359180 | **Polska**  Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.  Tel.: +48 223459300 |
| **France**  Teva Santé  Tél: +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 Ireland  Tel: +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 Oy  Puh/Tel: +358 201805900 |
| **Κύπρος**  TEVA HELLAS Α.Ε.  Ελλάδα  Τηλ: +30 2118805000 | **Sverige**  Teva Sweden AB  Tel: +46 42121100 |
| **Latvija**  UAB Teva Baltics filiāle Latvijā  Tel: +371 67323666 |  |

**Acest prospect a fost revizuit în**

**Alte surse de informaţii**

Informaţii detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenţiei Europene a Medicamentului [https://www.ema.europa.eu](https://www.ema.europa.eu/).