

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

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

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Rivastigmin Actavis 1,5 mg trde kapsule

Ena kapsula vsebuje rivastigminijev hidrogentartrat v količini, ki ustreza 1,5 mg rivastigmina.

Rivastigmin Actavis 3 mg trde kapsule

Ena kapsula vsebuje rivastigminijev hidrogentartrat v količini, ki ustreza 3 mg rivastigmina.

Rivastigmin Actavis 4,5 mg trde kapsule

Ena kapsula vsebuje rivastigminijev hidrogentartrat v količini, ki ustreza 4,5 mg rivastigmina.

Rivastigmin Actavis 6 mg trde kapsule

Ena kapsula vsebuje rivastigminijev hidrogentartrat v količini, ki ustreza 6 mg rivastigmina.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

trda kapsula (kapsula)

Rivastigmin Actavis 1,5 mg trde kapsule

Belkast do rahlo rumen prašek v trdi kapsuli z rumenim pokrovčkom in rumenim telesom.

Rivastigmin Actavis 3 mg trde kapsule

Belkast do rahlo rumen prašek v trdi kapsuli z oranžnim pokrovčkom in oranžnim telesom.

Rivastigmin Actavis 4,5 mg trde kapsule

Belkast do rahlo rumen prašek v trdi kapsuli z rdečim pokrovčkom in rdečim telesom.

Rivastigmin Actavis 6 mg trde kapsule

Belkast do rahlo rumen prašek v trdi kapsuli z rdečim pokrovčkom in oranžnim telesom.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Simptomatsko zdravljenje blage do zmerno težke Alzheimerjeve demence.

Simptomatsko zdravljenje blage do zmerno težke demence pri bolnikih z idiopatsko Parkinsonovo boleznijo.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje mora uvesti in nadzorovati zdravnik, ki je izkušen v diagnostiki in zdravljenju Alzheimerjeve demence ali demence, povezane s Parkinsonovo boleznijo. Diagnozo moramo postaviti

v skladu s trenutno veljavnimi smernicami. Zdravljenje z rivastigminom se sme začeti le, če je na voljo negovalec, ki bo redno spremljal bolnikovo jemanje zdravila.

Odmerjanje

Rivastigmin mora bolnik jemati dvakrat na dan, z jutranjim in večernim obrokom. Kapsule mora pogoltniti cele.

Začetni odmerek

1,5 mg dvakrat na dan.

Titriranje odmerka

Začetni odmerek je 1,5 mg dvakrat na dan. Če bolnik ta odmerek po najmanj dveh tednih zdravljenja dobro prenaša, lahko odmerek povečamo na 3 mg dvakrat na dan. Tudi poznejše povečanje odmerka na 4,5 mg in nato na 6 mg dvakrat na dan mora temeljiti na dobrem prenašanju trenutnega odmerka in lahko pride v poštev po najmanj dveh tednih zdravljenja s tem odmerkom.

Če med zdravljenjem opazimo neželene učinke (npr. navzeo, bruhanje, bolečine v trebuhu ali izgubo teka), hujšanje ali poslabšanje ekstrapiramidnih simptomov (npr. tremorja) pri bolnikih z demenco v povezavi s Parkinsonovo boleznijo, se utegnejo le-ti odzvati na opustitev enega ali več odmerkov. Če neželeni učinki vztrajajo, moramo dnevni odmerek začasno zmanjšati na odmerek, ki ga je bolnik poprej še dobro prenašal, oziroma prekiniti zdravljenje.

Vzdrževalni odmerek

Učinkoviti odmerek je 3 do 6 mg dvakrat na dan. Za doseglo največjega zdravilnega učinka moramo bolnike vzdrževati na največjem odmerku, ki ga še dobro prenašajo. Priporočeni največji dnevni odmerek je 6 mg dvakrat na dan.

Vzdrževalno zdravljenje lahko nadaljujemo, dokler ima bolnik od njega terapevtske koristi. Zato moramo klinično koristnost rivastigmina redno ponovno ocenjevati, posebno pri bolnikih, zdravljenih z odmerki, ki so manjši od 3 mg dvakrat na dan. Če se po treh mesecih vzdrževalnega odmerka slabšanje simptomov demence ne spremeni v bolnikovo korist, je treba zdravljenje prekiniti. Prekinitev tudi pretehtamo, kadar ni več znakov terapevtskega učinka.

Individualnega odziva na rivastigmin ne moremo predvideti. Vendar pa so boljši terapevtski učinek opazili pri tistih bolnikih s Parkinsonovo boleznijo, ki so imeli zmerno demenco. Prav tako so boljši učinek opazili pri tistih bolnikih s Parkinsonovo boleznijo, ki so imeli vidne halucinacije (glejte poglavje 5.1).

Terapevtskega učinka niso proučevali v preskušanjih, kontroliranih s placebom, daljših od 6 mesecev.

Ponoven začetek zdravljenja

Če je zdravljenje prekinjeno za več kot tri dni, ga moramo spet začeti z odmerkom 1,5 mg dvakrat na dan. Nato moramo opraviti titriranje odmerka, kot je opisano zgoraj.

Okvare ledvic in jeter

Pri bolnikih z blago do zmerno okvaro ledvic ali jeter ni potrebno prilagajati odmerjanja. Vendar se je treba zaradi povečane izpostavljenosti zdravilu pri teh populacijah natančno ravnati po priporočilih, naj se odmerjanje titrira glede na individualno prenašanje, saj je pri bolnikih s klinično pomembno okvaro ledvic ali jeter lahko število od odmerka odvisnih neželenih učinkov večje. Uporabe zdravila pri bolnikih s težko jetrno okvaro niso proučili, bolniki iz te populacije lahko kljub temu uporabljajo zdravilo Rivastigmin Actavis v obliki kapsul, vendar jih je treba skrbno spremljati (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

Pediatrična populacija

Rivastigmina ni smiselno uporabljati pri pediatrični populaciji za zdravljenje Alzheimerjeve bolezni.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na zdravilno učinkovino, druge derivate karbamata ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Anamneza reakcije na mestu apliciranja, ki bi bile lahko znak alergijskega kontaktnega dermatitisa pri uporabi transdermalnih obližev z rivastigminom (glejte poglavje 4.4).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Pogostnost in stopnja izraženosti neželenih učinkov se na splošno povečujeta z večanjem odmerkov. Če zdravljenje prekinemo za več kot tri dni, ga moramo spet začeti z odmerkom 1,5 mg dvakrat na dan, da zmanjšamo možnost neželenih učinkov (npr. bruhanje).

Pri uporabi transdermalnega obliža z rivastigminom lahko na koži pride do reakcij na mestu apliciranja, ki so običajno blago do zmerno izražene. Te reakcije same po sebi še ne kažejo na senzitivizacijo, vendar lahko uporaba rivastigmina v transdermalnem obližu povzroči alergijski kontaktni dermatitis.

Na alergijski kontaktni dermatitis je treba pomisliti v primeru, da se reakcija na mestu apliciranja razširi preko površine, ki jo pokriva obliž, in je mogoče opaziti večjo izraženost lokalne reakcije (na primer vse bolj izražen eritem, edem, papularen ali vezikulozen izpuščaj), simptomi pa se v 48 urah po odstranitvi obliža bistveno ne izboljšajo. V opisanih primerih je treba zdravljenje prekiniti (glejte poglavje 4.3).

Bolniki, pri katerih reakcija na mestu apliciranja kaže, da bi lahko šlo za alergijski kontaktni dermatitis na rivastigmin iz transdermalnega obliža in kljub temu potrebujejo zdravljenje z rivastigminom, lahko preidejo na zdravljenje s peroralno obliko rivastigmina samo v primeru, da je pri njih izvid testiranja na alergijo negativen, nato pa lahko rivastigmin jemljejo le pod skrbnim zdravniškim nadzorom. Lahko se zgodi, da nekateri bolniki, pri katerih je zaradi uporabe rivastigmina v transdermalnem obližu prišlo do senzitivizacije na rivastigmin, ne bi mogli več uporabljati rivastigmina v nobeni obliki.

V redkih poročilih iz obdobja po prihodu zdravila na trg so opisovali bolnike, pri katerih je pri aplikaciji rivastigmina prišlo do alergijskega dermatitisa (diseminirane oblike) ne glede na način vnosa zdravila (peroralno ali transdermalno). V takem primeru je treba zdravljenje prekiniti (glejte poglavje 4.3).

Bolnike in njihove negovalce je treba o tem ustrezno poučiti.

Titriranje odmerka: V kratkem času po povečanju odmerka so opazili neželene učinke (npr. hipertenzijo in halucinacije pri bolnikih z Alzheimerjevo demenco in poslabšanje ekstrapiramidnih simptomov, zlasti tremorja, pri bolnikih z demenco v povezavi s Parkinsonovo boleznijo). Le-ti se utegnejo odzvati na zmanjšanje odmerka. V drugih primerih so rivastigmin ukinili (glejte poglavje 4.8).

Prebavne motnje, na primer navzea, bruhanje in driska, so povezane z velikostjo odmerka in se lahko pojavijo zlasti na začetku zdravljenja in/ali ob povečanju odmerka (glejte poglavje 4.8). Ti neželeni učinki se pojavljajo pogostejše pri ženskah. Bolnike z znaki ali s simptomi dehidracije zaradi dolgotrajnega bruhanja ali driske je v primeru prepoznavanja stanja in takojšnjega ukrepanja mogoče zdraviti z intravenskim nadomeščanjem tekočin in z znižanjem ali prekinitvijo odmerjanja. Dehidracija sicer lahko povzroča resne zaplete.

Bolniki z Alzheimerjevo boleznijo včasih hujšajo. Hujšanje pri teh bolnikih povezujejo z zaviralci holinesteraze, med drugim z rivastigminom. Med zdravljenjem moramo spremljati bolnikovo telesno maso.

V primeru hudega bruhanja v povezavi z zdravljenjem z rivastigminom je treba ustrezno prilagoditi odmerke, kot je priporočeno v poglavju 4.2. V nekaterih primerih je bilo hudo bruhanje povezano z rupturo požiralnika (glejte poglavje 4.8). Do takih dogodkov je prišlo predvsem po povečevanju odmerka ali uporabi velikih odmerkov rivastigmina.

Pri bolnikih, ki se zdravijo z določenimi zaviralci holinesteraze, med drugim z rivastigminom, lahko pride do podaljšanja intervala QT na elektrokardiogramu. Rivastigmin lahko povzroča bradikardijo, ki predstavlja dejavnik tveganja za razvoj torsade de pointes, zlasti pri bolnikih z dejavniki tveganja. Previdnost je potrebna pri bolnikih z že prisotnim podaljšanjem intervala QT, z družinsko anamnezo te motnje ali s povečanim tveganjem za torsade de pointes, na primer pri tistih z dekompenziranim srčnim popuščanjem, nedavnim miokardnim infarktom ali bradiaritmijo, pri tistih, ki so nagnjeni k razvoju hipokaliemije ali hipomagneziemije, ali pri sočasni uporabi zdravil, za katera je znano, da lahko sporožijo podaljšanje intervala QT in/ali torsade de pointes. Morda bo potrebno tudi klinično spremljanje (EKG) (glejte poglavji 4.5 in 4.8).

Previdnost je potrebna pri uporabi rivastigmina pri bolnikih s sindromom bolnega sinusnega vozla ali prevodnimi motnjami (sinuatritni blok, atrioventrikularni blok) (glejte poglavje 4.8).

Rivastigmin lahko povzroči povečano izločanje želodčne kisline. Pri zdravljenju bolnikov z aktivnimi razjedami želodca ali dvanajstnika ali bolnikov z nagnjenostjo k tem boleznim je potrebna previdnost.

Pri predpisovanju zaviralcev holinesteraze bolnikom z anamnezo astme ali obstruktivne pljučne bolezni je potrebna previdnost.

Holinomimetiki lahko povzročijo ali poslabšajo zaporo sečnih izvodil in epileptične napade. Pri zdravljenju bolnikov, nagnjenih k takim boleznim, je potrebna previdnost.

Uporabe rivastigmina pri bolnikih s težko demenco pri Alzheimerjevi bolezni ali v povezavi s Parkinsonovo boleznijo, z drugimi vrstami demence ali drugimi vrstami spominskih okvar (na primer starostnega kognitivnega upada) niso raziskali, zato uporaba pri teh skupinah bolnikov ni priporočena.

Podobno kot drugi holinomimetiki lahko rivastigmin povzroči poslabšanje ali pojav ekstrapiramidnih simptomov. Pri bolnikih z demenco v povezavi s Parkinsonovo boleznijo so opazili poslabšanje (ki vključuje bradikinezijo, diskinezijo in motnje drže) in povečano pojavnost in intenzivnost tremorja (glejte poglavje 4.8). Zaradi teh težav so v nekaterih primerih prekinili zdravljenje z rivastigminom (npr. z rivastigminom 1,7 % prekinitev zaradi tremorja v primerjavi z 0 % pri placebo). Ob takih neželenih učinkih je priporočljivo klinično spremljanje.

Posebne skupine

Pri bolnikih s klinično pomembno okvaro ledvic ali jeter je lahko število neželenih učinkov večje (glejte poglavji 4.2 in 5.2). Pri teh bolnikih je treba skrbno upoštevati priporočila o titriranju odmerkov glede na individualno prenašanje. Uporabe zdravila pri bolnikih s težko jetrno okvaro niso proučili. Vendar se v tej populaciji bolnikov lahko uporabi in potrebno je natančno spremljanje.

Pri bolnikih s telesno maso manjšo od 50 kg je lahko število neželenih učinkov večje, obstaja pa tudi večja verjetnost, da bodo zaradi neželenih učinkov zdravljenje prekinili.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Ker je rivastigmin zaviralec holinesteraze, lahko močno poveča učinke mišičnih relaksantov tipa suksinilholina med anestezijo. Pri izbiri sredstva za anestezijo je priporočena previdnost. Če je treba, velja razmisliti o morebitni spremembi odmerka ali začasni prekinitvi zdravljenja.

Zaradi njegovih farmakodinamičnih učinkov in možnosti aditivnega delovanja se rivastigmina ne sme uporabljati skupaj z drugimi holinomimetičnimi snovmi. Rivastigmin lahko moti delovanje antiholinergičnih zdravil (na primer oksibutinina in tolterodina).

Pri sočasni uporabi različnih antagonistov adrenergičnih receptorjev beta (med katere sodi tudi atenolol) in rivastigmina so poročali o aditivnem delovanju, ki povzroča bradikardijo (zaradi katere lahko pride do sinkope). Z največjim tveganjem naj bi bili povezani tisti antagonisti adrenergičnih receptorjev beta, ki delujejo na kardiovaskularni sistem, vendar so o težavah poročali tudi pri bolnikih, ki so uporabljali druge antagoniste adrenergičnih receptorjev beta. Iz teh razlogov je potrebna previdnost pri uporabi rivastigmina v kombinaciji z antagonisti adrenergičnih receptorjev beta, pa tudi v kombinaciji z drugimi zdravili, ki povzročajo bradikardijo (na primer z antiaritmiki razreda III, antagonisti kalcijevih kanalčkov, glikozidi digitalisa in pilokarpinom).

Ker bradikardija predstavlja dejavnik tveganja za pojav *torsades de pointes*, je kombinirano uporabo rivastigmina in zdravil, ki lahko sprožijo podaljšanje intervala QT ali *torsades de pointes*, kot so antipsihotiki, na primer nekateri fenotiazini (klorpromazin, levomepromazin), benzamidi (sulpirid, sultoprid, amisulprid, tiaprid, veraliprid), ter pimoizid, haloperidol, droperidol, cisaprid, citalopram, difemanil, intravenski eritromicin, halofantrin, mizolastin, metadon, pentamidin in moksifloksacin, potrebno obravnavati previdno, morda bo potrebno tudi klinično spremljanje (EKG).

Med rivastigminom in digoksinom, varfarinom, diazepamom ali fluoksetinom v študijah na zdravih prostovoljcih niso opazili farmakokinetičnega medsebojnega delovanja. Na podaljšanje protrombinskega časa, ki ga povzroči varfarin, dajanje rivastigmina ne vpliva. Pri sočasni uporabi digoksina in rivastigmina niso opazili neželenih učinkov na srčno prevodnost.

Glede na njegovo presnovo se zdi presnovno medsebojno delovanje z drugimi zdravili malo verjetno, čeprav lahko rivastigmin zavre presnovo drugih učinkovin, v katero je vključena butirilholinesteraza.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Pri brejih živalih so rivastigmin in/ali njegovi presnovki prehajali skozi posteljico. Ni znano, ali je tako tudi pri ljudeh. Na voljo ni kliničnih podatkov od nosečnic, ki so bile izpostavljene zdravilu.. V perinatalnih in postnatalnih študijah pri podganah so opazili podaljšano obdobje brejosti. Rivastigmina ne smete uporabljati med nosečnostjo, razen če je nujno potrebno.

Dojenje

Pri živalih se rivastigmin izloča v mleko. Ni znano, ali rivastigmin prehaja tudi v človeško mleko. Zato matere, ki jemljejo rivastigmin, ne smejo dojiti.

Plodnost

Pri podganah niso opažali neželenih učinkov na plodnost in sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Vpliv rivastigmina na plodnost pri ljudeh ni znan.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Alzheimerjeva bolezen lahko povzroči postopno zmanjšanje sposobnosti upravljanja motornih vozil ali zmanjša sposobnost uporabe strojev. Nadalje lahko rivastigmin povzroči vrtoglavost in somnolenco, predvsem na začetku zdravljenja ali ob povečanju odmerka. Zaradi tega ima rivastigmin blag ali zmeren vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji. Zato mora lečeči zdravnik pri bolnikih z demenco, ki jemljejo rivastigmin, redno ocenjevati sposobnost za upravljanje motornih vozil ali zapletenih strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnih lastnosti

Najpogostejše so poročali o gastrointestinalnih neželenih učinkih, med drugim o navzei (38 %) in bruhanju (23 %), posebno med titriranjem odmerka. Bolnice v kliničnih študijah so bile dovzetnejše za gastrointestinalne neželene učinke in za hujšanje kot bolniki.

Tabelarni pregled neželenih učinkov

V Preglednici 1 in Preglednici 2 so neželeni učinki navedeni glede na organski sistem po MedDRA klasifikaciji in glede na kategorijo pogostnosti. Kategorije pogostnosti so opredeljene z naslednjim dogovorom: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$); neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti).

Neželene učinke, navedene v spodnji Preglednici 1, so zbrali pri bolnikih z Alzheimerjevo demenco, zdravljenih z rivastigminom.

Preglednica 1

Infekcijske in parazitske bolezni Zelo redki	Okužba sečil
Presnovne in prehranske motnje Zelo pogosti Pogosti Neznana pogostnost	Anoreksija Zmanjšan apetit Dehidracija
Psihiatrične motnje Pogosti Pogosti Pogosti Pogosti Občasni Občasni Zelo redki Neznana pogostnost	Nočne more Agitiranost Zmedenost Tesnoba Nespečnost Depresija Halucinacije Agresivnost, nemir
Bolezni živčevja Zelo pogosti Pogosti Pogosti Pogosti Občasni Redki Zelo redki	Vrtoglavost Glavobol Somnolenca Tremor Sinkopa Epileptični napadi Ekstrapiramidni simptomi (vključno s poslabšanjem Parkinsonove bolezni)
Neznana pogostnost	Plevrotonus (sindrom Pisa)
Srčne bolezni Redki Zelo redki Neznana pogostnost	Angina pectoris Srčne aritmije (npr. bradikardija, atrioventrikularni blok, atrijska fibrilacija in tahikardija) Bolezen sinusnega vozla
Žilne bolezni Zelo redki	Hipertenzija
Bolezni prebavil Zelo pogosti Zelo pogosti Zelo pogosti	Navzea Bruhanje Driska

Pogosti Redki Zelo redki Zelo redki Neznana pogostnost	Bolečine v trebuhu in dispepsija Razjede želodca in dvanajstnika Krvavitev v prebavila Pankreatitis V nekaterih primerih je bilo hudo bruhanje povezano z rupturo požiralnika (glejte poglavje 4.4)
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov Občasni Neznana pogostnost	Zvišani jetrni funkcijski testi Hepatitis
Bolezni kože in podkožja Pogosti Redki Neznana pogostnost	Hiperhidroza Izpuščaj Srbenje, alergijski dermatitis (diseminirana oblika)
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije Pogosti Pogosti Občasni	Utrujenost in astenija Splošno slabo počutje Padec
Preiskave Pogosti	Hujšanje

Pri uporabi transdermalnih obližev rivastigmina so dodatno opazali še naslednje neželene učinke: delirij, zvišano telesno temperaturo, zmanjšan apetit, urinska inkontinenca (pogosto), psihomotorična hiperaktivnost (občasno), eritem, urtikarija, mehurčki, alergijski dermatitis (neznana pogostnost).

Preglednica 2 prikazuje neželene učinke, o katerih so poročali pri bolnikih z demenco, povezano s Parkinsonovo boleznijo, zdravljenih s kapsulami rivastigmina.

Preglednica 2

Presnovne in prehranske motnje Pogosti Pogosti	Zmanjšan apetit Dehidracija
Psihiatrične motnje Pogosti Pogosti Pogosti Pogosti Pogosti Neznana pogostnost	Nespečnost Tesnoba Nemir Vidne halucinacije Depresija Agresivnost
Bolezni živčevja Zelo pogosti Pogosti Pogosti Pogosti Pogosti Pogosti Pogosti Pogosti Pogosti Občasni	Tremor Vrtoglavost Somnolenca Glavobol Parkinsonova bolezen (poslabšanje) Bradikinezija Diskinezija Hipokinezija Rigidnost s fenomenom zobatega kolesa Distonija
Neznana pogostnost	Plevrototonus (sindrom Pisa)
Srčne bolezni Pogosti	Bradikardija

Občasni Občasni Neznana pogostnost	Atrijska fibrilacija Atrioventrikularni blok Bolezen sinusnega vozla
Žilne bolezni Pogosti Občasni	Hipertenzija Hipotenzija
Bolezni prebavil Zelo pogosti Zelo pogosti Pogosti Pogosti Pogosti	Navzea Bruhanje Driska Bolečine v trebuhu in dispepsija Čezmerno izločanje slin
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov Neznana pogostnost	Hepatitis
Bolezni kože in podkožja Pogosti Neznana pogostnost	Hiperhidroza Alergijski dermatitis (diseminirana oblika)
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije Zelo pogosti Pogosti Pogosti Pogosti	Padec Utrujenost in astenija Motnje drže Parkinsonska hoja

Naslednji neželeni učinek so, poleg že navedenih, opazali v študiji pri bolnikih, ki so imeli demenco v povezavi s Parkinsonovo boleznijo in so bili zdravljeni s transdermalnimi obliži z rivastigminom: agitiranost (pogosti).

Preglednica 3 navaja število in delež bolnikov iz specifične 24-tedenske klinične študije z rivastigminom pri bolnikih z demenco, povezano s Parkinsonovo boleznijo, z vnaprej opredeljenimi neželenimi dogodki, ki lahko odražajo poslabšanje simptomov Parkinsonove bolezni.

Preglednica 3

Vnaprej opredeljeni neželeni dogodki, ki lahko odražajo poslabšanje simptomov Parkinsonove bolezni pri bolnikih z demenco, povezano s Parkinsonovo boleznijo	Rivastigmin n (%)	Placebo n (%)
Vsi proučevani bolniki	362 (100)	179 (100)
Vsi bolniki z neželenimi dogodki (AE – “adverse event”)	99 (27,3)	28 (15,6)
Tremor	37 (10,2)	7 (3,9)
Padec	21 (5,8)	11 (6,1)
Parkinsonova bolezen (poslabšanje)	12 (3,3)	2 (1,1)
Čezmerno izločanje slin	5 (1,4)	0
Diskinezija	5 (1,4)	1 (0,6)
Parkinsonizem	8 (2,2)	1 (0,6)
Hipokinezija	1 (0,3)	0
Gibalne motnje	1 (0,3)	0
Bradikinezija	9 (2,5)	3 (1,7)
Distonija	3 (0,8)	1 (0,6)
Nenormalnosti hoje	5 (1,4)	0
Mišična rigidnost	1 (0,3)	0
Motnje ravnotežja	3 (0,8)	2 (1,1)

Otrdelost mišic in skeleta	3 (0,8)	0
Rigor	1 (0,3)	0
Motorične motnje	1 (0,3)	0

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravilana na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

Večina primerov nenamernega prevelikega odmerjanja ni bila povezana z nikakršnimi kliničnimi znaki ali simptomi in skoraj vsi ti bolniki so nadaljevali zdravljenje z rivastigminom 24 ur po prevelikem odmerjanju.

Poročali so o holinergičnem toksičnem delovanju z muskarinskimi simptomi, ki jih opažajo pri zmernih zastrupitvah, obsegajo pa lahko miozo, pordevanje, prebavne motnje, vključno z bolečinami v trebuhu, navzeo, bruhanjem in diarejo, ter bradikardijo, bronhospazem in povečano bronhialno sekrecijo, prekomerno znojenje, nehoteno uriniranje in/ali defekacijo, solzenje, hipotenzijo in prekomerno sekrecijo žlez slinavk.

V hujših primerih se lahko razvijejo tudi nikotinski učinki, kot so mišična šibkost, fascikulacije, konvulzije in zastoj dihanja, ki se lahko konča tudi s smrtjo.

Poleg tega je v času trženja zdravila prišlo do primerov omotičnosti, tremorja, glavobola, somnolence, stanja zmedenosti, hipertenzije, halucinacij in splošnega slabega počutja.

Ukrepi

Ker ima rivastigmin plazemski razpolovni čas okrog 1 ure in traja njegovo zaviranje acetilholinesteraze okrog 9 ur, priporočamo, da v primeru asimptomatičnega prevelikega odmerka bolnik v naslednjih 24 urah ne prejme nadaljnjih odmerkov rivastigmina. Pri prevelikem odmerku, ki ga spremljata huda navzea in bruhanje, pridejo v poštev antiemetiki. Pri drugih neželenih učinkih se uporabljajo simptomatski zdravilni ukrepi, če je potrebno.

Pri izjemno prevelikem odmerku lahko uporabimo atropin. Priporočamo začetni odmerek 0,03 mg/kg atropinijevega sulfata intravensko, nadaljnji odmerki pa naj temeljijo na kliničnem odzivu. Uporabe skopolamina kot protistrupa ne priporočamo.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: psihoanaleptiki, antiholinesteraze, oznaka ATC: N06DA03

Rivastigmin je zaviralec acetilholinesteraze in butirilholinesteraze karbamatne vrste, za katerega velja, da izboljšuje holinergični živčni prenos tako, da upočasnjuje razgradnjo acetilholina, ki ga sproščajo funkcionalno intaktni holinergični nevroni. Zato bi lahko rivastigmin izboljšal stanje holinergično posredovanega upada kognitivnih funkcij pri demenci, povezani z Alzheimerjevo boleznijo in s Parkinsonovo boleznijo.

Rivastigmin medsebojno reagira s svojima tarčnima encimoma, tako da z njima oblikuje kovalentno vezan kompleks, ki encima začasno inaktivira. Pri zdravih mladih moških peroralni odmerek 3 mg zmanjša aktivnost acetilholinesteraze (AChE) v cerebrospinalni tekočini (CSF) za približno 40 % v poldrugi uri po zaužitju. Aktivnost encima se vrne na izhodiščno raven okrog 9 ur po doseganju največjega zaviralnega učinka. Pri bolnikih z Alzheimerjevo boleznijo je bila stopnja inhibicije AChE v CSF z rivastigminom odvisna od odmerka do največjega preizkušane odmerka 6 mg, danega dvakrat na dan. Inhibicija aktivnosti butirilholinesteraze v CSF pri 14 bolnikih z Alzheimerjevo boleznijo, zdravljenih z rivastigminom, je bila podobna kot inhibicija AChE.

Klinične študije pri Alzheimerjevi demenci

Učinkovitost rivastigmina so ugotavljali z uporabo treh neodvisnih, področno specifičnih metod ocenjevanja v rednih časovnih presledkih med šestmesečnimi obdobji zdravljenja. Med njimi so ADAS-Cog (Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive subscale, Lestvica za oceno kognitivnih sposobnosti bolnikov z Alzheimerjevo boleznijo, merilo kognitivne zmogljivosti, ki temelji na izvrševanju aktivnosti), CIBIC-Plus (Clinician's Interview Based Impression of Change-Plus, Zdravnikova ocena spremembe bolezni na podlagi pogovora, celostno globalno ocenjevanje bolnika, ki ga opravlja zdravnik in ki zajema tudi podatke, ki jih daje/-jo negovalec/-ci) in PDS (Progressive Deterioration Scale, Lestvica progresivnega slabšanja, negovalčeva ocena vsakodnevnih aktivnosti, na primer osebne higiene, hranjenja, oblačenja, gospodinjskih opravil, na primer nakupovanja, ohranjanje zmožnosti orientacije v okolju, pa tudi ukvarjanje z denarnimi zadevami itn.).

Proučevani bolniki so imeli rezultate MMSE (Mini-Mental State Examination – kratek preizkus spoznavnih sposobnosti) med 10 in 24.

Rezultate bolnikov, ki so se klinično pomembno odzvali na zdravljenje, združene iz dveh študij prilagojenih odmerkov od treh ključnih 26-tedenskih multicentričnih študij pri bolnikih z blago do zmerno težko Alzheimerjevo demenco, podaja spodnja Preglednica 4. Klinično pomembno izboljšanje v teh študijah je bilo opredeljeno *a priori* kot izboljšanje pri ADAS-Cog za vsaj 4 točke, izboljšanje pri CIBIC-Plus ali vsaj desetodstotno izboljšanje pri PDS.

Poleg tega ista preglednica podaja *post-hoc* opredelitev odziva. Sekundarna opredelitev odziva je zahtevala izboljšanje pri ADAS-Cog za najmanj 4 točke in nobenega poslabšanja pri CIBIC-Plus ter PDS. Povprečni dejanski dnevni odmerek za bolnike z odzivom na zdravljenje po navedeni opredelitvi je bil 9,3 mg v skupini s 6–12 mg. Pomembno je omeniti, da se lestvice, ki se uporabljajo pri tej indikaciji, razlikujejo in neposredne primerjave rezultatov za različna zdravilna sredstva niso možne.

Preglednica 4

	Bolniki s klinično pomembnim odzivom (%)			
	Namen zdraviti		Zadnje opazovanje preneseno naprej	
Merilo odziva	Rivastigmin 6-12 mg N=473	Placebo N=472	Rivastigmin 6-12 mg N=379	Placebo N=444
ADAS-Cog: izboljšanje za vsaj 4 točke	21***	12	25***	12
CIBIC-Plus: izboljšanje	29***	18	32***	19
PDS: izboljšanje za najmanj 10 %	26***	17	30***	18
Izboljšanje za vsaj 4 točke pri ADAS-Cog brez poslabšanja pri CIBIC-Plus in PDS	10*	6	12**	6

*p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001

Klinične študije pri demenci, povezani s Parkinsonovo boleznijo

Učinkovitost rivastigmina pri demenci, povezani s Parkinsonovo boleznijo, so pokazali v 24-tedenski multicentrični, dvojno slepi, s placebom kontrolirani osnovni študiji in njeni 24-tedenski odprti podaljšani fazi. Bolniki, vključeni v to študijo, so imeli rezultat MMSE (Mini-Mental State Examination – kratek preizkus spoznavnih sposobnosti) med 10 in 24. Učinkovitost so dokazali z uporabo dveh neodvisnih lestvic, s katerima so bolnike ocenjevali v rednih presledkih med 6-mesečnim obdobjem zdravljenja, kot kaže Preglednica 5 spodaj: ADAS-Cog, merilo kognitivne zmogljivosti, in globalno merilo ADCS-CGIC (Alzheimer's Disease Cooperative Study-Clinician's Global Impression of Change /Kooperativna študija Alzheimerjeve bolezni-globalni klinični vtis sprememb).

Preglednica 5

Demenca, povezana s Parkinsonovo boleznijo	ADAS-Cog Rivastigmin	ADAS-Cog Placebo	ADCS- CGIC Rivastigmin	ADCS-CGIC Placebo
Skupina ITT + RDO	(n=329)	(n=161)	(n=329)	(n=165)
Povprečje ob izhodišču ± SD	23,8 ± 10,2	24,3 ± 10,5	ni podatka	ni podatka
Povprečna sprememba po 24 tednih ± SD	2,1 ± 8,2	-0,7 ± 7,5	3,8 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Prilagojena razlika zaradi zdravljenja	2,88 ¹		ni podatka	
Vrednost p proti placebu	<0,001 ¹		0,007 ²	
Skupina ITT - LOCF	(n=287)	(n=154)	(n=289)	(n=158)
Povprečje ob izhodišču ± SD	24,0 ± 10,3	24,5 ± 10,6	ni podatka	ni podatka
Povprečna sprememba po 24 tednih ± SD	2,5 ± 8,4	-0,8 ± 7,5	3,7 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Prilagojena razlika zaradi zdravljenja	3,54 ¹		ni podatka	
Vrednost p proti placebu	<0,001 ¹		<0,001 ²	

¹ ANCOVA z zdravljenjem in državo kot faktorjema in izhodiščnim ADAS-Cog kot sopspremenljivko. Pozitivna sprememba pomeni izboljšanje.

² Zaradi prikladnosti so prikazani povprečni podatki, analiza po kategorijah je opravljena z van Elternovim testom

ITT: namen zdraviti (Intent-To-Treat); RDO: upoštevani izpadli primeri (Retrieved Drop Outs);

LOCF: zadnje opazovanje preneseno naprej (Last Observation Carried Forward)

Čeprav se je terapevtski učinek pokazal pri celotni populaciji v študiji, podatki nakazujejo, da so boljši terapevtski učinek v primerjavi s placebom opazili pri podskupini bolnikov, ki so imeli zmerno demenco v povezavi s Parkinsonovo boleznijo. Prav tako so boljši učinek opazili pri tistih bolnikih, ki so imeli vidne halucinacije (glejte Preglednico 6).

Preglednica 6

Demenca v povezavi s Parkinsonovo boleznijo	ADAS-Cog Rivastigmin	ADAS-Cog Placebo	ADAS-Cog Rivastigmin	ADAS-Cog Placebo
	Bolniki z vidnimi halucinacijami		Bolniki brez vidnih halucinacij	

Skupina ITT + RDO	(n=107)	(n=60)	(n=220)	(n=101)
Povprečje ob izhodišču ± SD	25,4 ± 9,9	27,4 ± 10,4	23,1 ± 10,4	22,5 ± 10,1
Povprečna sprememba po 24 tednih ± SD	1,0 ± 9,2	-2,1 ± 8,3	2,6 ± 7,6	0,1 ± 6,9
Prilagojena razlika zaradi zdravljenja	4,27 ¹		2,09 ¹	
Vrednost p proti placebo	0,002 ¹		0,015 ¹	
	Bolniki z zmerno demenco (MMSE 10-17)		Bolniki z blago demenco (MMSE 18-24)	
Skupina ITT + RDO	(n=87)	(n=44)	(n=237)	(n=115)
Povprečje ob izhodišču ± SD	32,6 ± 10,4	33,7 ± 10,3	20,6 ± 7,9	20,7 ± 7,9
Povprečna sprememba po 24 tednih ± SD	2,6 ± 9,4	-1,8 ± 7,2	1,9 ± 7,7	-0,2 ± 7,5
Prilagojena razlika zaradi zdravljenja	4,73 ¹		2,14 ¹	
Vrednost p proti placebo	0,002 ¹		0,010 ¹	

¹ ANCOVA z zdravljenjem in državo kot faktorjema in izhodiščnim ADAS-Cog kot sopspremenljivko. Pozitivna sprememba pomeni izboljšanje.

ITT: namen zdraviti (Intent-To-Treat); RDO: upoštevani izpadli primeri (Retrieved Drop Outs)

Evropska agencija za zdravila je odstopila od obveze za predložitev rezultatov študij z rivastigminom za vse podskupine pediatrične populacije glede zdravljenja Alzheimerjeve demence in zdravljenja demence pri bolnikih z idiopatsko Parkinsonovo boleznijo (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Rivastigmin se hitro in popolnoma absorbira. Največjo koncentracijo v plazmi doseže približno v 1 uri. Posledica medsebojnega delovanja rivastigmina s tarčnim encimom je povečanje biološke uporabnosti, ki je za 1,5-krat večja, kot bi pričakovali glede na povečanje odmerka. Absolutna biološka uporabnost po odmerku 3 mg je okrog 36 % ± 13 %. Jemanje rivastigmina skupaj s hrano upočasni absorpcijo (t_{max}) za 90 minut in zmanjša C_{max} ter poveča AUC za okrog 30 %.

Porazdelitev

Rivastigmin se veže na beljakovine v približno 40 %. Dobro prehaja skozi krvnomožgansko pregrado in ima navidezni volumen porazdelitve v območju 1,8–2,7 l/kg.

Biotransformacija

Rivastigmin se hitro in obsežno presnavlja (razpolovni čas v plazmi je približno 1 ura), primarno s hidrolizo, ki jo katalizira holinesteraza, v dekarbamilirani presnovek. *In vitro* kaže ta presnovek zelo majhno stopnjo zaviranja acetilholinesteraze (< 10 %).

Po podatkih raziskav *in vitro* ni pričakovati farmakokinetičnih interakcij z zdravili, ki jih presnavljajo naslednji izoenzimi s citokromi: CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 in CYP2B6. Raziskave na živalih dokazujejo, da pri presnovi rivastigmina le v zelo majhni meri sodelujejo glavni izoenzimi s citokromom P450. Celotni plazemski očistek rivastigmina je bil po intravenskem odmerku 0,2 mg približno 130 l/h, po intravenskem odmerku 2,7 mg pa se je zmanjšal na 70 l/h.

Izločanje

Rivastigmina v nespremenjeni obliki v seču ne najdemo. Poglavitna pot odstranjevanja iz telesa je izločanje presnovkov skozi ledvice. Po zaužitju rivastigmina, označenega s ^{14}C , je bilo ledvično izločanje hitro, saj se je dejansko ves ($> 90\%$) izločil v 24 urah. Manj kot 1% zaužitega odmerka se izloči z blatom. Pri bolnikih z Alzheimerjevo boleznijo se rivastigmin ali njegov dekarbamilirani presnovek ne kopičita.

Rezultati populacijske farmakokinetične analize so pokazali, da pri bolnikih z Alzheimerjevo boleznijo ($n=75$ kadircev in 549 nekadircev) uporaba nikotina za 23% poveča očistek rivastigmina pri peroralnem odmerjanju rivastigmina v kapsulah v odmerkih do 12 mg/dan.

Starejši

Čeprav je biološka uporabnost rivastigmina večja pri starejših kot pri mladih, zdravih prostovoljcih, študije pri bolnikih z Alzheimerjevo boleznijo, starih od 50 do 92 let, niso pokazale, da bi se biološka uporabnost s starostjo spreminjala.

Okvara jeter

$C_{\max}$ rivastigmina je bila za približno 60 % večja in AUC rivastigmina več kot dvakrat večja pri osebah z blago do zmerno jetrno okvaro kot pri zdravih osebah.

Okvara ledvic

$C_{\max}$ in AUC rivastigmina sta bili več kot dvakrat večji pri osebah z zmerno ledvično okvaro kot pri zdravih osebah, pri osebah s težko ledvično okvaro pa ni bilo sprememb $C_{\max}$ in AUC rivastigmina.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Raziskave toksičnosti ponavljajočih se odmerkov na podganah, miših in psih so razkrile le učinke, povezane s pretiranim farmakološkim delovanjem. Toksičnosti za tarčni organ niso opazili. V raziskavah na živalih zaradi občutljivosti uporabljenih živalskih modelov ni bilo mogoče ugotoviti varnega območja za dajanje zdravila ljudem.

V standardni bateriji testov *in vitro* in *in vivo* rivastigmin ni bil mutagen, razen v testu kromosomskih aberacij v človeških perifernih levkocitih v odmerku, za 10^4 -krat večjem od največje klinične izpostavljenosti. Mikronukleusni test *in vivo* je bil negativen. Tudi najpomembnejši presnovek NAP226-90 ni kazal genotoksičnega potenciala.

V raziskavah na miših in podganah pri največjem odmerku, ki so ga živali še prenašale, niso opazili nobenih znakov kancerogenosti; vendar je bila izpostavljenost rivastigminu in njegovim presnovkom manjša od izpostavljenosti pri ljudeh. Izpostavljenost rivastigminu in njegovim presnovkom, preračunana na telesno površino, je bila približno enakovredna največjemu priporočenemu odmerku za ljudi 12 mg/dan; vendar je bil v primerjavi z največjim odmerkom za ljudi dosežen pri živalih približno njegov 6-kratni mnogokratnik.

Pri živalih rivastigmin prehaja skozi posteljico in se izloča v mleko. V peroralnih študijah na brejih podganah in kuncih se niso pokazali nikakršni znaki teratogenega potenciala rivastigmina. V študijah peroralnega odmerjanja podganjim samcem in samicam niso opažali nobenega neželenega delovanja rivastigmina na plodnost ali sposobnost razmnoževanja niti pri starševski generaciji niti pri potomcih teh staršev.

V študiji na kuncih so ugotovili, da rivastigmin lahko povzroča blago draženje oči oziroma sluznic.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Vsebina kapsule:

magnezijev stearat
brezvoden koloidni silicijev dioksid
hipromeloza
mikrokristalna celuloza

Ovojnica kapsule:

Rivastigmin Actavis 1,5 mg trde kapsule
titanov dioksid (E171)
rumeni železov oksid (E172)
želatina

Rivastigmin Actavis 3 mg, 4,5 mg in 6 mg trde kapsule
rdeči železov oksid (E172)
titanov dioksid (E171)
rumeni železov oksid (E172)
želatina

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

Pretisni omoti:

Rivastigmin Actavis 1,5 mg in 3 mg trde kapsule
2 leti

Rivastigmin Actavis 4,5 mg in 6 mg trde kapsule
3 leta

Vsebniki:

Rivastigmin Actavis 1,5 mg, 3 mg, 4,5 mg in 6 mg trde kapsule
2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25°C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

- Pretisni omot (Al/PVC): 28, 56 in 112 trdih kapsul.
- Vsebnik za kapsule (HDPE) s podloženim pokrovčkom PP: 250 trdih kapsul.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður

Islandija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Rivastigmin Actavis 1,5 mg trde kapsule

EU/1/11/693/001

EU/1/11/693/002

EU/1/11/693/003

EU/1/11/693/004

Rivastigmin Actavis 3 mg trde kapsule

EU/1/11/693/005

EU/1/11/693/006

EU/1/11/693/007

EU/1/11/693/008

Rivastigmin Actavis 4,5 mg trde kapsule

EU/1/11/693/009

EU/1/11/693/010

EU/1/11/693/011

EU/1/11/693/012

Rivastigmin Actavis 6 mg trde kapsule

EU/1/11/693/013

EU/1/11/693/014

EU/1/11/693/015

EU/1/11/693/016

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 16. Junij2011

Datum zadnjega podaljšanja: 15. februar 2016

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu>

PRILOGA II

- A. IZDELOVALEC (IZDELOVALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI IN OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. IZDELOVALEC (IZDELOVALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serije

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

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora redno posodobljena poročila o varnosti zdravila za to zdravilo predložiti v skladu z zahtevami, določenimi v seznamu referenčnih datumov Unije (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES in objavljenem na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI IN OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)**

Navedba smiselno ni potrebna.

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA ZA PRETISNE OMOTE****1. IME ZDRAVILA**

Rivastigmin Actavis 1,5 mg trde kapsule
rivastigmin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

1 kapsula vsebuje 1,5 mg rivastigmina (v obliki hidrogentartrata).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

28 trdih kapsul
56 trdih kapsul
112 trdih kapsul

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba
Kapsulo morate pogoltniti celo, ne da bi jo prej zdrobili ali odprli.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25°C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islandija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Rivastigmin Actavis 1,5 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC: {številka}
SN: {številka}
NN: {številka}

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOTI

1. IME ZDRAVILA

Rivastigmin Actavis 1,5 mg trde kapsule
rivastigmin

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Actavis logotip]

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. OTHER

ponedeljek
torek
sreda
četrtek
petek
sobota
nedelja

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA ZA VSEBNIK ZA KAPSULE****1. IME ZDRAVILA**

Rivastigmin Actavis 1,5 mg trde kapsule
rivastigmin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

1 kapsula vsebuje 1,5 mg rivastigmina (v obliki hidrogentartrata).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

250 trdih kapsul

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba
Kapsulo morate pogoltniti celo, ne da bi jo prej zdrobili ali odprli.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25°C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islandija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/11/693/004

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Rivastigmin Actavis 1,5 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC: {številka}
SN: {številka}
NN: {številka}

PODATKI NA STIČNI OVOJNINI**NALEPKA ZA VSEBNIK ZA KAPSULE****1. IME ZDRAVILA**

Rivastigmin Actavis 1,5 mg trde kapsule
rivastigmin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

1 kapsula vsebuje 1,5 mg rivastigmina (v obliki hidrogentartrata).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

250 trdih kapsul

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba
Kapsulo morate pogoltniti celo, ne da bi jo prej zdrobili ali odprli.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25°C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

[Actavis logotip]

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/11/693/004

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA ZA PRETISNE OMOTE****1. IME ZDRAVILA**

Rivastigmin Actavis 3 mg trde kapsule
rivastigmin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

1 kapsula vsebuje 3 mg rivastigmina (v obliki hidrogentartrata).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

28 trdih kapsul
56 trdih kapsul
112 trdih kapsul

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba
Kapsulo morate pogoltniti celo, ne da bi jo prej zdrobili ali odprli.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25°C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islandija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRILLOVI PISAVI

Rivastigmin Actavis 3 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC: {številk}
SN: {številk}
NN: {številk}

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOTI

1. IME ZDRAVILA

Rivastigmin Actavis 3 mg trde kapsule
rivastigmin

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Actavis logotip]

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. OTHER

ponedeljek
torek
sreda
četrtek
petek
sobota
nedelja

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA ZA VSEBNIK ZA KAPSULE****1. IME ZDRAVILA**

Rivastigmin Actavis 3 mg trde kapsule
rivastigmin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

1 kapsula vsebuje 3 mg rivastigmina (v obliki hidrogentartrata).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

250 trdih kapsul

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba
Kapsulo morate pogoltniti celo, ne da bi jo prej zdrobili ali odprli.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25°C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islandija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/11/693/008

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Rivastigmin Actavis 3 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC: {številka}
SN: {številka}
NN: {številka}

PODATKI NA STIČNI OVOJNINI**NALEPKA ZA VSEBNIK ZA KAPSULE****1. IME ZDRAVILA**

Rivastigmin Actavis 3 mg trde kapsule
rivastigmin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

1 kapsula vsebuje 3 mg rivastigmina (v obliki hidrogentartrata).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

250 trdih kapsul

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba
Kapsulo morate pogoltniti celo, ne da bi jo prej zdrobili ali odprli.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25°C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

[Actavis logotip]

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/11/693/008

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA ZA PRETISNE OMOTE****1. IME ZDRAVILA**

Rivastigmin Actavis 4,5 mg trde kapsule
rivastigmin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

1 kapsula vsebuje 4,5 mg rivastigmina (v obliki hidrogentartrata).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

28 trdih kapsul
56 trdih kapsul
112 trdih kapsul

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba
Kapsulo morate pogoltniti celo, ne da bi jo prej zdrobili ali odprli.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25°C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islandija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRILLOVI PISAVI

Rivastigmin Actavis 4,5 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC: {številk}
SN: {številk}
NN: {številk}

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOTI

1. IME ZDRAVILA

Rivastigmin Actavis 4,5 mg trde kapsule
rivastigmin

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Actavis logotip]

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. OTHER

ponedeljek
torek
sreda
četrtek
petek
sobota
nedelja

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA ZA VSEBNIK ZA KAPSULE****1. IME ZDRAVILA**

Rivastigmin Actavis 4,5 mg trde kapsule
rivastigmin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

1 kapsula vsebuje 4,5 mg rivastigmina (v obliki hidrogentartrata).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

250 trdih kapsul

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba
Kapsulo morate pogoltniti celo, ne da bi jo prej zdrobili ali odprli.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25°C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islandija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/11/693/012

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Rivastigmin Actavis 4,5 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC: {številka}
SN: {številka}
NN: {številka}

PODATKI NA STIČNI OVOJNINI**NALEPKA ZA VSEBNIK ZA KAPSULE****1. IME ZDRAVILA**

Rivastigmin Actavis 4,5 mg trde kapsule
rivastigmin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

1 kapsula vsebuje 4,5 mg rivastigmina (v obliki hidrogentartrata).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

250 trdih kapsul

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba
Kapsulo morate pogoltniti celo, ne da bi jo prej zdrobili ali odprli.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25°C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

[Actavis logotip]

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/11/693/012

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA ZA PRETISNE OMOTE****1. IME ZDRAVILA**

Rivastigmin Actavis 6 mg trde kapsule
rivastigmin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

1 kapsula vsebuje 6 mg rivastigmina (v obliki hidrogentartrata).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

28 trdih kapsul
56 trdih kapsul
112 trdih kapsul

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba
Kapsulo morate pogoltniti celo, ne da bi jo prej zdrobili ali odprli.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25°C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islandija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

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

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRILLOVI PISAVI

Rivastigmin Actavis 6 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC: {števila}
SN: {števila}
NN: {števila}

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOTI

1. IME ZDRAVILA

Rivastigmin Actavis 6 mg trde kapsule
rivastigmin

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Actavis logotip]

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. OTHER

ponedeljek
torek
sreda
četrtek
petek
sobota
nedelja

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA ZA VSEBNIK ZA KAPSULE****1. IME ZDRAVILA**

Rivastigmin Actavis 6 mg trde kapsule
rivastigmin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

1 kapsula vsebuje 6 mg rivastigmina (v obliki hidrogentartrata).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

250 trdih kapsul

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba
Kapsulo morate pogoltniti celo, ne da bi jo prej zdrobili ali odprli.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25°C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Islandija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/11/693/016

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Rivastigmin Actavis 6 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC: {številka}
SN: {številka}
NN: {številka}

PODATKI NA STIČNI OVOJNINI**NALEPKA ZA VSEBNIK ZA KAPSULE****1. IME ZDRAVILA**

Rivastigmin Actavis 6 mg trde kapsule
rivastigmin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

1 kapsula vsebuje 6 mg rivastigmina (v obliki hidrogentartrata).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

250 trdih kapsul

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba
Kapsulo morate pogoltniti celo, ne da bi jo prej zdrobili ali odprli.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 25°C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

[Actavis logotip]

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/11/693/016

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Rivastigmin Actavis 1,5 mg trde kapsule

Rivastigmin Actavis 3 mg trde kapsule

Rivastigmin Actavis 4,5 mg trde kapsule

Rivastigmin Actavis 6 mg trde kapsule

rivastigmin

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali z medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo:

1. Kaj je zdravilo Rivastigmin Actavis in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Rivastigmin Actavis
3. Kako jemati zdravilo Rivastigmin Actavis
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Rivastigmin Actavis
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Rivastigmin Actavis in za kaj ga uporabljamo

Zdravilna učinkovina v zdravilu Rivastigmin Actavis je rivastigmin.

Rivastigmin pripada skupini snovi, ki se imenujejo zaviralci holinesteraze. Pri bolnikih z Alzheimerjevo demenco ali z demenco zaradi Parkinsonove bolezni določene celice v možganih odmrejo, to pa povzroči znižano koncentracijo nevrottransmitterja acetilholina (to je snov, ki omogoča živčnim celicam, da komunicirajo med seboj). Rivastigmin deluje tako, da zavira delovanje dveh encimov, ki razgrajujeta acetilholin, to sta acetilholin-esteraza in butirilholin-esteraza. Zdravilo Rivastigmin Actavis z zaviranjem navedenih encimov omogoča zvišanje koncentracije acetilholina v možganih in s tem pomaga pri zmanjševanju simptomov Alzheimerjeve bolezni in demence v povezavi s Parkinsonovo boleznijo.

Zdravilo Rivastigmin Actavis uporabljamo za zdravljenje odraslih bolnikov z blago do zmerno hudo Alzheimerjevo demenco, to je napredujoča bolezen možganov, ki postopoma prizadene spomin in intelektualne sposobnosti ter vpliva na vedenje bolnika. Kapsule in peroralno raztopino lahko uporabljamo tudi za zdravljenje demence pri odraslih bolnikih s Parkinsonovo boleznijo.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Rivastigmin Actavis

Ne jemljite zdravila Rivastigmin Actavis

- če ste alergični na rivastigmin ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).
 - če opazite kožno reakcijo, ki se širi preko površine, ki jo pokriva transdermalni obliž, če je reakcija na tem mestu močnejše izražena (če se pojavijo mehurčki, če je vnetje oziroma oteklina vse bolj izrazita) in če se ti znaki v 48 urah po odstranitvi transdermalnega obliža ne izboljšajo.
- Če kaj od navedenega velja za vas, povejte svojemu zdravniku in ne jemljite zdravila Rivastigmin Actavis.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Rivastigmin Actavis se posvetujte s svojim zdravnikom:

- če imate ali ste kdaj imeli težave s srcem, kot so nepravilen ali počasen srčni utrip, podaljšanje intervala QTc, ugotovljeno podaljšanje intervala QTc v družini, motnjo torsade de pointes ali ste imeli znižano koncentracijo kalija ali magnezija v krvi.
- če imate ali ste kdaj imeli aktivno želodčno razjedo.
- če imate ali če ste kdaj imeli težave z uriniranjem.
- če imate ali ste kdaj imeli epileptične napade.
- če imate ali če ste kdaj imeli astmo ali hudo bolezen dihal.
- če imate ali če ste kdaj imeli okvarjeno delovanje ledvic.
- če imate ali če ste kdaj imeli okvarjeno delovanje jeter.
- če imate težave s tresenjem.
- če imate majhno telesno težo.
- če imate prebavne težave, kot so slabost s siljenjem na bruhanje (navzea), bruhanje in driska. Če bruhanje ali driska trajata dolgo, lahko postanete dehidrirani (izgubite preveč tekočine).

Če kaj od navedenega velja za vas, vas bo zdravnik med jemanjem zdravila morda moral natančneje spremljati.

Če zdravila Rivastigmin Actavis niste jemali že več kot tri dni, ne vzemite naslednjega odmerka, dokler se ne pogovorite s svojim zdravnikom.

Otroci in mladostniki

Zdravila Rivastigmin Actavis ni smiselno uporabljati pri pediatrični populaciji za zdravljenje Alzheimerjeve bolezni.

Druga zdravila in zdravilo Rivastigmin Actavis

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Zdravila Rivastigmin Actavis ne smete jemati sočasno z drugimi zdravili, ki imajo podobne učinke kot zdravilo Rivastigmin Actavis. Zdravilo Rivastigmin Actavis bi lahko vplivalo na zdravljenje z antiholinergičnimi zdravili (zdravili, ki se uporabljajo za lajšanje želodčnih krčev ali spazmov, za zdravljenje Parkinsonove bolezni ali za preprečevanje slabosti na potovanju).

Zdravila Rivastigmin Actavis ne smete jemati sočasno z metoklopramidom (zdravilom, ki ga uporabljamo za ublažitev ali preprečevanje navzee (slabosti s siljenjem na bruhanje) in bruhanja). Sočasno jemanje obeh navedenih zdravil lahko povzroči težave, kot sta okorelost okončin in tresenje rok.

Če morate v času jemanja zdravila Rivastigmin Actavis na operacijo, morate obvestiti zdravnika, da jemljete zdravilo Rivastigmin Actavis, preden dobite kakršnokoli anestezijo, ker lahko zdravilo Rivastigmin Actavis med anestezijo poveča učinke nekaterih mišičnih relaksantov.

Previdnost je potrebna pri sočasni uporabi zdravila Rivastigmin Actavis in katerega od antagonistov adrenergičnih receptorjev beta (učinkovin, kot je atenolol, ki ga uporabljamo za zdravljenje visokega krvnega tlaka, angine pectoris in drugih bolezni srca). Sočasno jemanje obeh navedenih zdravil lahko povzroči težave, kot je počasno bitje srca (bradikardija), zaradi česar lahko pride do omedlevice oziroma izgube zavesti.

Previdnost je potrebna pri sočasni uporabi zdravila Rivastigmin Actavis in drugih zdravil, ki lahko vplivajo na srčni ritem ali na električni sistem srca (podaljšanje intervala QT).

Nosečnost, dojenje in plodnost

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

V primeru, da ste noseči, je treba pretehtati koristi uporabe zdravila Rivastigmin Actavis in možne učinke na nerojenega otroka. Zdravila Rivastigmin Actavis v času nosečnosti ne smete uporabljati, če to ni nujno potrebno.

Med zdravljenjem z zdravilom Rivastigmin Actavis ne smete dojeti.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Zdravnik vam bo povedal, ali vam vaša bolezen dovoljuje, da varno upravljate vozila in uporabljate stroje. Zdravilo Rivastigmin Actavis lahko povzroči vrtoglavost in zaspanost, predvsem na začetku zdravljenja ali ob povečanju odmerka. Če ste omotični ali zaspani, ne vozite, ne uporabljajte strojev in ne izvajajte opravil, ki zahtevajo zbranost.

3. Kako jemati zdravilo Rivastigmin Actavis

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte napotke zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Kako začeti zdravljenje

Zdravnik vam bo povedal, kakšen odmerek zdravila Rivastigmin Actavis morate jemati.

- Zdravljenje se običajno začne z nizkim odmerkom.
- Zdravnik vam bo odmerek počasi zviševal glede na vaš odziv na zdravljenje.
- Najvišji dovoljeni odmerek je 6,0 mg dvakrat na dan.

Zdravnik bo redno preverjal, ali vam zdravilo koristi. V času jemanja tega zdravila bo zdravnik spremljal tudi vašo telesno maso.

Če zdravila Rivastigmin Actavis niste jemali že več kot tri dni, ne vzemite naslednjega odmerka, dokler se ne pogovorite s svojim zdravnikom.

Kako jemati to zdravilo

- Povejte svojemu negovalcu, da jemljete zdravilo Rivastigmin Actavis.
- Da vam bo zdravilo pomagalo, ga morate jemati vsak dan.
- Zdravilo Rivastigmin Actavis jemljite s hrano dvakrat na dan, zjutraj in zvečer.
- Kapsule pogoltnite cele z nekaj tekočine.
- Kapsul ne odpirajte in ne drobite.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Rivastigmin Actavis, kot bi smeli

Če nehote vzamete več zdravila Rivastigmin Actavis, kot bi smeli, obvestite svojega zdravnika. Mogoče boste potrebovali zdravniško pomoč. Pri nekaterih ljudeh, ki so pomotoma vzeli preveč zdravila Rivastigmin Actavis, so se pojavili siljenje na bruhanje (navzea), bruhanje, driska, zvišan krvni tlak in halucinacije. Lahko se pojavita tudi upočasnen srčni utrip in omedlevica.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Rivastigmin Actavis

Če ugotovite, da ste pozabili vzeti odmerek zdravila Rivastigmin Actavis, počakajte in ob običajnem času vzemite naslednji odmerek. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte s svojim zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Neželeni učinki bodo morda pogostejši na začetku jemanja zdravila in ob zviševanju odmerka. Običajno neželeni učinki počasi izzvenijo, ko se telo zdravila navadi.

Zelo pogosti (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- Vrtoglavost
- Izguba apetita
- Prebavne težave, kot so navzea (slabost s siljenjem na bruhanje) ali bruhanje, driska

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- Tesnoba
- Potenje
- Glavobol
- Zgaga
- Hujšanje
- Bolečine v trebuhu
- Občutek nemira
- Občutek utrujenosti ali šibkosti
- Splošno slabo počutje
- Tresenje ali občutek zmedenosti
- Zmanjšan apetit
- Nočne more
- Zaspanost

Občasni (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- Depresija
- Nespečnost
- Omedlevica ali nezgodni padci
- Spremembe v delovanju jeter

Redki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov)

- Bolečina v prsih
- Izpuščaj, srbenje
- Napadi krčev (epileptični napadi)
- Razjede želodca ali črevesja

Zelo redki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10.000 bolnikov)

- Visok krvni tlak
- Okužbe sečil
- Vidna zaznava nečesa, česar v resnici ni tam (halucinacije)
- Motnje srčnega ritma, kot sta prepočasen ali prehiter srčni utrip
- Krvavitev iz črevesja – kaže se kot kri v blatu ali pri bruhanju
- Vnetje trebušne slinavke – znaki vključujejo hudo bolečino v zgornjem delu trebuha, pogosto z občutkom slabosti (navzeo) in bruhanjem
- Poslabšanje znakov Parkinsonove bolezni ali pojav podobnih znakov – na primer togih mišic ali težav pri izvajanju gibov

Neznana pogostnost (je ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

- Močno bruhanje, ki lahko povzroči raztrganje požiralnika (cevi med usti in želodcem)
- Dehidracija (čezmerna izguba tekočine)
- Jetrne motnje (porumenelost kože, porumenelost očesnih beločnic, nenormalno temen urin ali nepojasnjena slabost v želodcu, bruhanje, utrujenost in izguba apetita)
- Agresivnost, občutek nemira
- Neredno bitje srca
- Sindrom Pisa (stanje, ki vključuje nehoteno krčenje mišic z nenormalnim upogibom telesa in glave na eno stran)

Bolniki z demenco v povezavi s Parkinsonovo boleznijo

Pri teh bolnikih so nekateri neželeni učinki bolj pogosti, poleg tega pa se pri njih pojavljajo nekateri dodatni neželeni učinki:

Zelo pogosti (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- Tresenje
- Nezgodni padec

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- Tesnoba
- Občutek nemira
- Počasen in hiter srčni utrip
- Nespečnost
- Čezmerno slinjenje in dehidracija
- Neobičajno počasni gibi ali nehoteni gibi
- Poslabšanje znakov Parkinsonove bolezni ali pojav podobnih znakov – na primer togih mišic ali težav pri izvajanju gibov in mišične šibkosti
- Vidna zaznava nečesa, česar v resnici ni tam (halucinacije)
- Depresija
- Visok krvni tlak

Občasni (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- Nepravilen srčni utrip in motnje koordinacije gibov
- Nizek krvni tlak

Neznana pogostnost (je ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

- Sindrom Pisa (stanje, ki vključuje nehoteno krčenje mišic z nenormalnim upogibom telesa in glave na eno stran)
- Kožni izpuščaj

Drugi neželeni učinki, ki so jih opazali pri uporabi transdermalnih obližev rivastigmina in bi se lahko pojavili tudi pri uporabi trdih kapsul:

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- Zvišana telesna temperatura
- Huda zmedenost
- Urinska inkontinenca (nezmožnost zadrževanja urina)

Občasni (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- hiperaktivnost (povečana stopnja aktivnosti, nemir)

Neznana pogostnost (je ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

- alergijske reakcije na mestu uporabe obliža, kot je pojav mehurjev ali vnete kože

Če se pojavijo takšni neželeni učinki, obvestite svojega zdravnika, ker boste morda potrebovali zdravniško pomoč.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Rivastigmin Actavis

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli poleg oznake EXP, pretisnem omotu ali vsebniku za kapsule. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte pri temperaturi do 25°C.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Rivastigmin Actavis

- Zdravilna učinkovina je rivastigminijev hidrogentartrat.
- Druge pomožne snovi so:
Vsebina kapsule: magnezijev stearat, brezvoden koloidni silicijev dioksid, hipromeloza in mikrokristalna celuloza.
Ovojnica kapsule: Rivastigmin Actavis 1,5 mg trde kapsule: titanov dioksid (E171), rumeni železov oksid (E172) in želatina. Rivastigmin Actavis 3 mg, 4,5 mg in 6 mg trde kapsule: rdeči železov oksid (E172), titanov dioksid (E171), rumeni železov oksid (E172) in želatina.

Ena kapsula zdravila Rivastigmin Actavis 1,5 mg vsebuje 1,5 mg rivastigmina.

Ena kapsula zdravila Rivastigmin Actavis 3 mg vsebuje 3 mg rivastigmina.

Ena kapsula zdravila Rivastigmin Actavis 4,5 mg vsebuje 4,5 mg rivastigmina.

Ena kapsula zdravila Rivastigmin Actavis 6 mg vsebuje 6 mg rivastigmina.

Izgled zdravila Rivastigmin Actavis in vsebina pakiranja

Rivastigmin Actavis 1,5 mg trde kapsule, ki vsebujejo belkast do rahlo rumen prašek, imajo rumen pokrovček in rumeno telo.

Rivastigmin Actavis 3 mg trde kapsule, ki vsebujejo belkast do rahlo rumen prašek, imajo oranžen pokrovček in oranžno telo.

Rivastigmin Actavis 4,5 mg trde kapsule, ki vsebujejo belkast do rahlo rumen prašek, imajo rdeč pokrovček in rdeče telo.

Rivastigmin Actavis 6 mg trde kapsule, ki vsebujejo belkast do rahlo rumen prašek, imajo rdeč pokrovček in oranžno telo.

Kapsule so pakirane v pretisnih omotih, ki so na voljo v treh različnih velikostih pakiranj (28, 56 in 112 kapsul) in vsebnikih za kapsule po 250 kapsul, vendar morda v vaši državi niso na voljo vsa navedena pakiranja.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1

220 Hafnarfjörður

Islandija

Proizvajalec

Teva Operations Poland Sp. z o.o.

ul. Mogilska 80

31-546 Kraków

Poljska

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

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

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Česká republika

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

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Κύπρος

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

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:
<https://www.ema.europa.eu/>.