

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Rivastigmine Actavis 1,5 mg kapslar, hårda
Rivastigmine Actavis 3 mg kapslar, hårda
Rivastigmine Actavis 4,5 mg kapslar, hårda
Rivastigmine Actavis 6 mg kapslar, hårda

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Rivastigmine Actavis 1,5 mg kapslar, hårda

Varje kapsel innehåller rivastigminvätetartrat motsvarande 1,5 mg rivastigmin.

Rivastigmine Actavis 3 mg kapslar, hårda

Varje kapsel innehåller rivastigminvätetartrat motsvarande 3 mg rivastigmin.

Rivastigmine Actavis 4,5 mg kapslar, hårda

Varje kapsel innehåller rivastigminvätetartrat motsvarande 4,5 mg rivastigmin.

Rivastigmine Actavis 6 mg kapslar, hårda

Varje kapsel innehåller rivastigminvätetartrat motsvarande 6 mg rivastigmin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Hård kapsel (kapsel).

Rivastigmine Actavis 1,5 mg kapslar, hårda

Benvit till svagt gulfärgat pulver i kapsel med gult lock och gul underdel.

Rivastigmine Actavis 3 mg kapslar, hårda

Benvit till svagt gulfärgat pulver i kapsel med orangt lock och orangt underdel.

Rivastigmine Actavis 4,5 mg kapslar, hårda

Benvit till svagt gulfärgat pulver i kapsel med rött lock och röd underdel.

Rivastigmine Actavis 6 mg kapslar, hårda

Benvit till svagt gulfärgat pulver i kapsel med rött lock och orange underdel.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Symtomatisk behandling av lätt till måttligt svår Alzheimers demens.

Symtomatisk behandling av lätt till måttligt svår demens hos patienter med idiopatisk Parkinsons sjukdom.

4.2 Dosering och administreringssätt

Behandling bör initieras och övervakas av läkare med erfarenhet av diagnos och behandling av Alzheimers sjukdom eller demens vid Parkinsons sjukdom. Diagnos ska ställas i enlighet med aktuella riktlinjer. Behandling med rivastigmin bör endast påbörjas om vårdgivare finns som kan övervaka patientens medicineringskontinuitet.

Dos

Rivastigmin ska ges två gånger dagligen, i samband med morgonmål och kvällsmål. Kapslarna ska sväljas hela.

Initialdos

1,5 mg två gånger dagligen.

Dostitrering

Startdosen är 1,5 mg två gånger dagligen. Om denna dos tolereras väl efter minst två veckors behandling kan dosen ökas till 3 mg två gånger dagligen. Därpå följande dosökningar till 4,5 och senare till 6 mg två gånger dagligen ska likaledes grundas på hur väl tidigare dosnivåer tolererats och ska övervägas först efter åtminstone två veckors behandling på den tidigare dosnivån.

Om biverkningar (t ex illamående, kräkningar, buksmärtor eller aptitförlust), viktninskning eller försämring av extrapyramidala symtom (t ex tremor) hos patienter med demens vid Parkinsons sjukdom observeras under behandlingen kan flera doser utelämnas. Om biverkningar ändå kvarstår bör dosen tillfälligt minskas till föregående väl tolererade dosnivå eller behandlingen kan behöva sättas ut.

Underhållsdos

Den effektiva dosen är 3 till 6 mg två gånger dagligen; för att uppnå maximal behandlingseffekt ska patienten kvarstå på högsta väl tolererade dos. Rekommenderad högsta dygnsdos är 6 mg två gånger dagligen.

Underhållsbehandling kan fortsätta så länge patienten har gynnsam effekt av behandlingen. Därför bör den kliniska nyttan av rivastigmin kontrolleras regelbundet, särskilt för patienter som behandlas med doser lägre än 3 mg två gånger dagligen. Har inte underhållsbehandlingen efter 3 månaders dosering givit patienten en fördelaktig utveckling av demenssymtomen ska behandlingen sättas ut. Utsättande bör också övervägas när terapeutisk effekt inte längre föreligger.

Det individuella svaret på rivastigmin går inte att förutsäga. Emellertid kunde bättre behandlingseffekt ses hos patienter med Parkinsons sjukdom med måttligt svår demens. På samma sätt sågs större effekt hos patienter med Parkinsons sjukdom med visuella hallucinationer (se avsnitt 5.1).

Behandlingseffekt har inte studerats i placebokontrollerade studier under längre tid än 6 månader.

Återinsättning

Ifall behandlingen avbryts i mer än tre dagar ska återinsättningen ske med 1,5 mg två gånger dagligen. Dostitrering ska sedan utföras som beskrivet ovan.

Nedsatt njur- och leverfunktion

Ingen dosjustering är nödvändig för patienter med lätt till måttligt nedsatt njur- eller leverfunktion. På grund av ökad exponering i denna population bör dock rekommendationer om dostitrering med hänsyn till individuell fördragbarhet följas noga eftersom patienter med kliniskt signifikant nedsatt njur- eller leverfunktion kan uppleva fler dosberoende biverkningar (se avsnitt 4.4 och 5.2).

Patienter med gravt nedsatt leverfunktion har inte undersökts. Rivastigmine Actavis kapslar kan emellertid användas av denna patientgrupp under förutsättning att noggrann övervakning sker (se avsnitt 4.4 och 5.2).

Pediatrik population

Det finns ingen relevant användning av rivastigmin för en pediatrik population för behandling av Alzheimers sjukdom.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, mot andra karbamatderivat eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Tidigare reaktioner på applikationsstället som tyder på allergisk kontaktdermatit med rivastigmin plåster (se avsnitt 4.4).

4.4 Varningar och försiktighet

Frekvensen och graden av biverkningar ökar vanligen vid högre doser. Ifall behandlingen avbryts i fler än tre dagar, ska den återinsättas med 1,5 mg två gånger dagligen för att minska risken för biverkningar (t ex kräkningar).

Hudreaktioner på applikationsstället kan förekomma med rivastigmin plåster och är vanligtvis milda eller måttliga i intensitet. Reaktionerna i sig är inte en indikation på sensibilisering, men användning av rivastigmin plåster kan dock leda till allergisk kontaktdermatit.

Allergisk kontaktdermatit bör misstänkas om reaktioner vid applikationsstället sprids utanför plåstrets storlek, om tecken på en intensivare lokal reaktion uppstår (t.ex. ökande erytem, ödem, papler, vesikler) och om symtomen inte förbättras signifikant inom 48 timmar efter avlägsnande av plåstret. I dessa fall skall behandlingen sättas ut (se avsnitt 4.3).

Patienter som utvecklar reaktioner på applikationsstället som tyder på allergisk kontaktdermatit med rivastigmin plåster och som fortfarande är i behov av rivastigminbehandling bör endast övergå till oralt rivastigmin efter negativt allergitest och under noggrann medicinsk övervakning. Det är möjligt att vissa patienter som sensibiliserats för rivastigmin efter exponering av rivastigmin plåster inte kan ta rivastigmin i någon form.

Efter marknadsgodkännande har utbredd allergisk dermatit på huden rapporterats hos patienter efter användning av rivastigmin oavsett administreringsväg (oral, transdermal). I dessa fall skall behandlingen sättas ut (se avsnitt 4.3).

Patienter och vårdgivare skall meddelas i enlighet därmed.

Dostitrering: Biverkningar (t ex högt blodtryck och hallucinationer hos patienter med Alzheimers demens och försämring av extrapyramidala symtom, särskilt tremor, hos patienter med demens vid Parkinsons sjukdom) har observerats kort efter dosökning. En dosminskning kan motverka detta. I annat fall, har rivastigmin satts ut (se avsnitt 4.8).

Gastrointestinala störningar såsom illamående, kräkningar och diarré är dosrelaterade och kan uppträda särskilt vid påbörjande av behandling och/eller vid dosökning (se avsnitt 4.8). Dessa biverkningar uppträder oftare hos kvinnor. Patienter som uppvisar tecken eller symtom på dehydrering på grund av kräkningar eller diarré under längre tid kan ges vätska intravenöst och dosen reduceras, alternativt kan behandlingen helt sättas ut, om symtomen upptäcks och behandlas omedelbart. Uttorkning kan vara associerat med allvarlig utgång.

Patienter med Alzheimers sjukdom kan gå ner i vikt. Kolinesterashämmare inklusive rivastigmin har förknippats med viktnedgång hos dessa patienter. Patientens vikt bör kontrolleras under behandlingen.

Om kraftig kräkning uppstår i samband med rivastigminbehandling ska lämplig dosjustering göras enligt dosrekommendationerna i avsnitt 4.2. Några fall med kraftiga kräkningar var förenade med esofagusruptur (se avsnitt 4.8). Detta verkar inträffa särskilt efter dosökning eller vid höga doser av rivastigmin.

QT-förlängning på EKG kan förekomma hos patienter som behandlas med vissa kolinesterashämmare, inklusive rivastigmin. Rivastigmin kan orsaka bradykardi vilket utgör en riskfaktor för torsades de pointes, främst hos patienter med riskfaktorer. Försiktighet rekommenderas för patienter med redan

existerande, eller familjeanamnes på, QTc-förlängning eller med högre risk att utveckla torsades de pointes, till exempel de med okompenserad hjärtsvikt, nyligen genomgången hjärtinfarkt, bradyarytmier, en predisposition för hypokalemi eller hypomagnesemi, eller samtidig användning av läkemedel som är kända för att inducera QT-förlängning och/eller torsades de pointes. Klinisk övervakning (EKG) kan också vara nödvändig (se avsnitt 4.5 och 4.8).

Försiktighet ska iakttas när rivastigmin ges till patienter med sjuk sinusknuta (sick sinus syndrome) eller överledningsfel (sinoatrialt block, AV-block) (se avsnitt 4.8).

Rivastigmin kan ge upphov till ökad magsyrasekretion. Försiktighet bör iakttas vid behandling av patienter med aktivt magsår eller duodenalt sår eller patienter som är predisponerade för dessa tillstånd.

Kolinesterashämmare ska ges med försiktighet till patienter som har haft astma eller obstruktiv lungsjukdom.

Kolinomimetika kan inducera eller förvärra blåsobstruktion och kramper. Försiktighet rekommenderas vid behandling av patienter som är predisponerade för dessa sjukdomar.

Behandling med rivastigmin till patienter med svår demens vid Alzheimers sjukdom eller svår demens vid Parkinsons sjukdom, andra typer av demens eller andra typer av nedsatt minnesfunktion (t ex åldersrelaterad kognitiv nedsättning) har inte undersökts. Användning i dessa patientpopulationer rekommenderas därför inte.

Likt andra kolinomimetika kan rivastigmin förvärra eller inducera extrapyramidala symtom. Försämring (inklusive bradykinesi, dyskinesi, onormal gång) och en ökad förekomst eller intensitet av tremor har observerats hos patienter med demens vid Parkinsons sjukdom (se avsnitt 4.8). Dessa tillstånd har lett till att rivastigmin har satts ut i några fall (t ex utsättande p g a tremor 1,7 % med rivastigmin mot 0 % för placebo). Klinisk övervakning rekommenderas för dessa biverkningar.

Speciella patientgrupper

Patienter med kliniskt signifikant nedsatt njur- eller leverfunktion kan uppleva fler biverkningar (se avsnitt 4.2 och 5.2). Rekommendationer om dositering med hänsyn till individuell fördragbarhet måste följas noga. Patienter med gravt nedsatt leverfunktion har inte undersökts. Rivastigmin kan emellertid användas av denna patientgrupp under förutsättning att noggrann övervakning sker.

Patienter som väger under 50 kg kan uppleva fler biverkningar, och behandlingen kan behöva sättas ut på grund av biverkningar.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Rivastigmin är en kolinesterashämmare och kan därför förstärka effekterna av muskelavslappnande medel av succinylkolintyp under narkos. Försiktighet rekommenderas därför vid val av anestesiläkemedel. Eventuell dosjustering eller tillfälligt avbrytande av behandlingen kan övervägas vid behov.

På grund av dess farmakodynamiska effekter och möjliga additiva effekter bör rivastigmin inte ges samtidigt som andra kolinomimetika. Rivastigmin kan också påverka aktiviteten hos antikolinergika (t.ex. oxybutynin, tolterodin).

Additiva effekter som leder till bradykardi (vilket kan resultera i synkope) har rapporterats vid kombinerad användning av olika betablockerare (inklusive atenolol) och rivastigmin. Kardiovaskulära betablockerare förväntas vara associerade med högst risk, men rapporter har också inkommit för patienter som använt andra betablockerare. Försiktighet ska därför iakttas när rivastigmin kombineras med betablockerare samt även andra medel som kan orsaka bradykardi (t.ex. klass III antiarytmika, kalciumkanalantagonister, digitalisglykosider, pilokarpin).

Eftersom bradykardi utgör en riskfaktor för torsades de pointes, ska försiktighet iakttas vid kombination av rivastigmin med QT-förlängnings- eller torsades de pointes-inducerande läkemedel såsom antipsykotika dvs. vissa fentiaziner (klorpromazin, levomepromazin), benzamider (sulpirid, sultoprid, amisulprid, tiaprid, veraliprid), pimozid, haloperidol, droperidol, cisaprid, citalopram, difemanil, erytromycin IV, halofantrin, mizolastin, metadon, pentamidin och moxifloxacin. Klinisk övervakning (EKG) kan också vara nödvändig.

Ingen farmakokinetisk interaktion har observerats mellan rivastigmin och digoxin, warfarin, diazepam eller fluoxetin i studier på friska frivilliga försökspersoner. Den warfarininducerade förlängningen av protrombintiden påverkas inte av rivastigmin. Inga ogynnsamma effekter på hjärtats retledningssystem observerades efter samtidig administrering av digoxin och rivastigmin.

Metaboliska läkemedelsinteraktioner förefaller osannolika med tanke på rivastigmins metabolism, även om rivastigmin kan hämma butyrylkolinesteras-medierad metabolism hos andra substanser.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Rivastigmin och/eller dess metaboliter passerar placentan hos dräktiga djur. Uppgift saknas om huruvida detta sker hos människa. Data saknas från behandling av gravida kvinnor.. I peri/postnatala studier på råtta observerades en förlängd dräktighetstid. Rivastigmin ska användas under graviditet endast då det är absolut nödvändigt.

Amning

Hos djur utsöndras rivastigmin i mjölk. Uppgift saknas om huruvida rivastigmin passerar över i modersmjölken. Kvinnor som tar rivastigmin bör därför inte amma.

Fertilitet

Inga negativa effekter av rivastigmin har observerats på fertilitet eller fortplantningsförmåga hos råtta (se avsnitt 5.3). Det finns inga kända effekter av rivastigmin på fertilitet hos människa.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Alzheimers sjukdom kan ge upphov till successiv nedsättning av förmågan att framföra fordon eller hantera maskiner. Rivastigmin kan dessutom orsaka yrsel och sömnhet, särskilt i början av behandlingen eller vid dosökning. Rivastigmin har följaktligen mindre eller måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Därför bör patienter med demens som tar rivastigmin regelbundet bedömas av behandlande läkare med avseende på förmåga att framföra fordon eller arbeta med komplicerade maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste rapporterade biverkningarna är gastrointestinala och inkluderar illamående (38 %) och kräkning (23 %), särskilt under dositering. Kvinnliga patienter i kliniska studier drabbades oftare än manliga patienter av magtarmbiverkningar och viktninskning.

Biverkningar i tabellform

Biverkningarna i tabell 1 och tabell 2 anges utifrån organsystemklass och frekvenskategori enligt MedDRA. Frekvenskategorierna definieras enligt följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$);

vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Följande biverkningar, angivna i tabell 1, har rapporterats från patienter med Alzheimers sjukdom som behandlats med rivastigmin.

Tabell 1

Infektioner och infestationer Mycket sällsynt	urinvägsinfektion
Metabolism och nutrition Mycket vanlig Vanliga Ingen känd frekvens	anorexi minskad aptit dehydrering
Psykiska störningar Vanlig Vanlig Vanlig Vanlig Mindre vanlig Mindre vanlig Mycket sällsynt Ingen känd frekvens	mardrömmar agitation förvirring oro sömlöshet depression hallucinationer aggression, rastlöshet
Centrala och perifera nervsystemet Mycket vanlig Vanlig Vanlig Vanlig Mindre vanlig Sällsynt Mycket sällsynt Ingen känd frekvens	yrsel huvudvärk sömnighet tremor synkope krampanfall extrapyramidala symtom (inklusive försämring av Parkinsons sjukdom) pleurotonus (Pisa-syndrom)
Hjärtat Sällsynt Mycket sällsynt Ingen känd frekvens	angina pectoris hjärtarytmier (t ex bradykardi, atrioventrikulärblock, förmaksflimmer and takykardi) sjuk sinusknuta (sick sinus syndrome)
Blodkärl Mycket sällsynt	högt blodtryck
Magtarmkanalen Mycket vanlig Mycket vanlig Mycket vanlig Vanliga Sällsynta Mycket sällsynt Mycket sällsynt Ingen känd frekvens	illamående kräkning diarré buksmärtor och dyspepsi mag- och duodenal sår gastrointestinala blödningar pankreatit Vissa fall med kraftig kräkning var förenade med esofagusruptur (se avsnitt 4.4).
Lever och gallvägar Mindre vanlig Ingen känd frekvens	förhöjda levervärden hepatit
Hud och subkutan vävnad Vanlig	hyperhidros

Sällsynt Ingen känd frekvens	hudutslag Pruritus, allergisk dermatit (utbredd)
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället Vanliga Vanlig Mindre vanlig	trötthet och asteni lustkänsla fall
Undersökningar Vanlig	viktminskning

Följande ytterligare biverkningar har observerats med rivastigmin-depotplåster: delirium, pyrexia, minskad aptit, urininkontinens (vanliga), psykomotorisk hyperaktivitet (mindre vanliga), erytem, urtikaria, vesikler, allergisk dermatit (ingen känd frekvens)..

Tabell 2 visar biverkningar som rapporterats hos Parkinson-patienter med demens som behandlats med rivastigmin kapslar.

Tabell 2

Metabolism och nutrition Vanlig Vanlig	minskad aptit dehydrering
Psykiska störningar Vanlig Vanlig Vanlig Vanlig Vanlig Ingen känd frekvens	sömnlöshet oro rastlöshet hallucination, visuell depression aggression
Centrala och perifera nervsystemet Mycket vanlig Vanlig Vanlig Vanlig Vanlig Vanlig Vanlig Vanlig Vanlig Mindre vanlig Ingen känd frekvens	tremor yrsel sömnighet huvudvärk Parkinsons sjukdom (försämring) bradykinesi dyskinesi hypokinesi kugghjulsstelhet dystoni pleurotonus (Pisa-syndrom)
Hjärtat Vanlig Mindre vanlig Mindre vanlig Ingen känd frekvens	bradykardi förmaksflimmer atrioventrikulärblock sjuk sinusknuta (sick sinus syndrome)
Blodkärl Vanlig Mindre vanlig	hypertoni hypotension
Magtarmkanalen Mycket vanlig Mycket vanlig Vanlig Vanliga Vanlig	illamående kräkning diarré buksmärtor och dyspepsi saliv hypersekretion
Lever och gallvägar	

Ingen känd frekvens	hepatit
Hud och subkutan vävnad	
Vanlig	hyperhidros
Ingen känd frekvens	Allergisk dermatit (utbredd)
Allmänna symtom och/eller symtom vid Administreringsstället	
Mycket vanlig	fall
Vanliga	trötthet och asteni
Vanlig	gångrubbning
Vanlig	Parkinsonliknande gång

Följande ytterligare biverkning har observerats i en studie med patienter med Parkinson-patienter med demens som behandlats med rivastigmin depotplåster: agitation(vanliga).

Tabell 3 visar patientantal och procent från en speciell 24 veckors klinisk prövning som utförts med rivastigmin hos patienter med demens vid Parkinsons sjukdom med biverkningar vilka kan tänkas reflektera försämring av parkinsonsymtom.

Tabell 3

Biverkningar som kan reflektera försämring av parkinsonsymtom hos patienter med demens vid Parkinsons sjukdom	rivastigmin n (%)	Placebo n (%)
Totala antalet patienter studerade	362 (100)	179 (100)
Totala antalet patienter med biverkningar	99 (27,3)	28 (15,6)
Tremor	37 (10,2)	7 (3,9)
Fall	21 (5,8)	11 (6,1)
Parkinsons sjukdom (försämring)	12 (3,3)	2 (1,1)
Saliv hypersekretion	5 (1,4)	0
Dyskinesi	5 (1,4)	1 (0,6)
Parkinsonism	8 (2,2)	1 (0,6)
Hypokinesi	1 (0,3)	0
Rörelserubbning	1 (0,3)	0
Bradykinesi	9 (2,5)	3 (1,7)
Dystoni	3 (0,8)	1 (0,6)
Gångrubbning	5 (1,4)	0
Muskelstelhet	1 (0,3)	0
Balanssvårigheter	3 (0,8)	2 (1,1)
Muskuloskeletal stelhet	3 (0,8)	0
Stelhet	1 (0,3)	0
Motorisk dysfunktion	1 (0,3)	0

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.](#)

4.9 Överdoser

Symtom

De flesta fall av oavsiktlig överdosering har inte gett upphov till några kliniska symtom och nästan samtliga patienter fortsatte behandlingen med rivastigmin 24 timmar efter överdoseringen.

Kolinerg toxicitet har rapporterats med muskarina symtom som observeras vid måttliga förgiftningar såsom mios, rodnad, matsmältningsrubbningar inklusive magsmärtor, illamående, kräkningar och

diarré, bradykardi, bronkospasm och ökad bronkiell sekretion, hyperhidros, ofrivillig urinering och/eller defekation, tårflöde, hypotension och hypersalivering.

I mer allvarliga fall kan nikotinliknande effekter utvecklas såsom muskelsvaghet, fascikulationer, kramper och andningsstillestånd med möjlig dödlig utgång.

Efter marknadsgodkännandet har det dessutom förekommit fall av yrsel, tremor, huvudvärk, sömnhet, förvirringstillstånd, högt blodtryck, hallucinationer och sjukdomskänsla.

Hantering

Eftersom rivastigmin har en halveringstid i plasma på cirka 1 timme och en acetylkolinesterashämmande duration på cirka 9 timmar rekommenderas i fall av asymtomatisk överdos att inga ytterligare rivastigmindoser ges under de närmaste 24 timmarna. Om kraftigt illamående och kräkningar uppträder i samband med överdosering bör behandling med antiemetika övervägas. Symtomatisk behandling av andra biverkningar ges efter behov.

Vid kraftig överdosering kan atropin ges. Initialt bör 0,03 mg/kg atropinsulfat ges intravenöst och påföljande doser bestäms med ledning av det kliniska svaret. Skopolamin som antidot rekommenderas inte.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: psykoanaleptika, kolinesterashämmare, ATC-kod: N06DA03.

Rivastigmin är en acetyl- och butyrylkolinesterashämmare av karbamattyp, som antas underlätta den kolinerga nervtransmissionen genom att fördröja nedbrytningen av acetylkolin som frisätts av funktionellt intakta kolinerga neuron. Behandling med rivastigmin kan alltså ha gynnsam effekt på sådana kolinergt medierade kognitiva brister som förekommer vid demens vid Alzheimers sjukdom och Parkinsons sjukdom.

Rivastigmin interagerar med sina målenzym genom att bilda ett kovalent bundet komplex som temporärt inaktiverar enzymen. En peroral dos på 3 mg till friska unga män minskar acetylkolinesteras(AChE) aktiviteten i liquor med cirka 40 % inom de första 1,5 timmarna efter administrering. Enzymaktiviteten återgår till baseline cirka 9 timmar efter det att maximal hämning uppnåtts. Hos Alzheimer-patienter var den rivastigmininducerade hämningen av AChE i liquor dosberoende upp till 6 mg två gånger dagligen, vilket är den högsta dos som testats. Hämning av butyrylkolinesteras-aktiviteten i liquor hos 14 Alzheimer-patienter behandlade med rivastigmin, var jämförbar med den som erhöles av AChE.

Kliniska studier vid Alzheimers demens

Effekten av rivastigmin har dokumenterats med tre oberoende, områdesspecifika skattningsskalor, som utvärderats med periodiska intervall under 6-månaders behandlingsperioder. Dessa skattningsskalor inbegriper ADAS-Cog (Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive subscale, ett funktionsbaserat mått på kognitiv förmåga), CIBIC-Plus (Clinician's Interview Based Impression of Change-Plus, en omfattande allmän bedömning av patienten som görs av läkaren och som inkluderar vårdgivarens uppfattning) och PDS (Progressive Deterioration Scale, en av vårdgivaren utförd bedömning av hur patienten klarar vardagsbestyr, personlig hygien, intag av föda, på- och avklädning, hushållsgöromål som inköp, bibehållen förmåga att orientera sig i omgivningarna liksom även deltagande i aktiviteter som har med ekonomin etc att göra).

De studerade patienterna hade MMSE (Mini-Mental State Examination) poäng mellan 10–24.

Patienterna har poolats från två flexibla dosstudier av sammanlagt tre pivotala 26-veckors multicenterstudier på patienter med lätt till måttligt svår Alzheimers demens. Andelen patienter som uppvisar ett kliniskt relevant svar på behandlingen redovisas i Tabell 4 nedan. Kliniskt relevant förbättring i dessa studier definierades främst som minst 4 poängs förbättring på ADAS-Cog, förbättring på CIBIC-Plus och minst 10 % förbättring på PDS.

I samma tabell ges ytterligare en definition av svar på behandlingen. Den sekundära definitionen på svar krävde minst 4 poängs förbättring på ADAS-Cog, ingen försämring på CIBIC-Plus och ingen försämring på PDS. Genomsnittlig faktisk daglig dos för de patienter som svarat på behandlingen i 6-12 mg-gruppen, som motsvarade denna definition, var 9,3 mg. Det är viktigt att notera att skalorna som använts vid denna indikation varierar och att direkta jämförelser av resultaten för olika terapeutiska medel inte är giltiga.

Tabell 4

Mått på svar	Patienter med kliniskt signifikant svar (%)			
	Avsedda att behandlas		Sist utförda observation	
	rivastigmin 6–12 mg N=473	Placebo N=472	rivastigmin 6–12 mg N=379	Placebo N=444
ADAS-Cog: minst 4 poängs förbättring	21***	12	25***	12
CIBIC-Plus: förbättring	29***	18	32***	19
PDS: förbättring med minst 10 %	26***	17	30***	18
Minst 4 poängs förbättring på ADAS-Cog utan försämring på CIBIC-Plus and PDS	10*	6	12**	6

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

Kliniska studier på demens vid Parkinsons sjukdom

Effekten av rivastigmin på demens vid Parkinsons sjukdom har visats i en 24 veckors multicenter, dubbelblind, placebo kontrollerad grundstudie och i efterföljande 24 veckors öppen förlängningsstudie. Patienterna som ingick i studien hade ett MMSE (Mini-Mental State Examination) poäng mellan 10–24. Effekt fastställdes genom två oberoende skattningsskalor som utvärderades vid regelbundna intervall under den 6 månader långa behandlingen som visas i tabell 5 nedan: ADAS-Cog, ett mått på kognitiva funktioner och det globala måttet ADCS-CGIC (Alzheimer's Disease Cooperative Study-Clinician's Global Impression of Change).

Tabell 5

Demens vid Parkinsons Sjukdom	ADAS-Cog rivastigmin	ADAS-Cog Placebo	ADCS- CGIC rivastigmin	ADCS-CGIC Placebo
ITT + RDO population	(n=329)	(n=161)	(n=329)	(n=165)
Utgångsvärde, medelvärde ± SD	23,8 ± 10,2	24,3 ± 10,5	n/a	n/a
Förändring medelvärde vid 24 veckor ± SD	2,1 ± 8,2	-0,7 ± 7,5	3,8 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Justerad behandlingsskillnad p-värde jämförd mot placebo	2,88 ¹ <0,001 ¹			n/a 0,007 ²
ITT - LOCF population	(n=287)	(n=154)	(n=289)	(n=158)

Utgångsvärde, medelvärde ± SD	24,0 ± 10,3	24,5 ± 10,6	n/a	n/a
Förändring, medelvärde vid 24 veckor ± SD	2,5 ± 8,4	-0,8 ± 7,5	3,7 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Justerad behandlingsskillnad p-värde jämförd med placebo	3,54 ¹ <0,001 ¹		n/a <0,001 ²	

¹ Baserat på ANCOVA med behandling och land som faktorer och ADAS-Cog vid baslinjen, som kovariat. En ändring i positiv riktning tyder på förbättring.

² Medelvärden, kategorisk analys utförd med användning av van Elteren test ITT: Intent-To-Treat; RDO: Retrieved Drop Outs; LOCF: Last Observation Carried Forward

Trots att effekt kunde visas vid behandling av hela studiepopulationen, finns data som visade på effektivare behandling hos en subgrupp jämförd med placebo mot måttligt svår demens vid Parkinsons sjukdom. På samma sätt sågs en större behandlingseffekt hos patienter med Parkinsons sjukdom med visuella hallucinationer (se tabell 6).

Tabell 6

Demens vid Parkinsons sjukdom	ADAS-Cog rivastigmin	ADAS-Cog Placebo	ADAS-Cog rivastigmin	ADAS-Cog Placebo
	Patienter med visuella Hallucinationer		Patienter utan visuella hallucinationer	
ITT + RDO population	(n=107)	(n=60)	(n=220)	(n=101)
Utgångsläge ± SD	25,4 ± 9,9	27,4 ± 10,4	23,1 ± 10,4	22,5 ± 10,1
Förändring, medelvärde vid 24 veckor ± SD	1,0 ± 9,2	-2,1 ± 8,3	2,6 ± 7,6	0,1 ± 6,9
Justerad behandlingsskillnad p-värde jämförd med placebo	4,27 ¹ 0,002 ¹		2,09 ¹ 0,015 ¹	
	Patienter med måttligt svår demens (MMSE 10-17)		Patienter med lindrig demens (MMSE 18-24)	
ITT + RDO population	(n=87)	(n=44)	(n=237)	(n=115)
Utgångsvärde ± SD	32,6 ± 10,4	33,7 ± 10,3	20,6 ± 7,9	20,7 ± 7,9
Förändring, medelvärde vid 24 veckor ± SD	2,6 ± 9,4	-1,8 ± 7,2	1,9 ± 7,7	-0,2 ± 7,5
Justerad behandlingsskillnad p-värde jämförd med placebo	4,73 ¹ 0,002 ¹		2,14 ¹ 0,010 ¹	

¹ Baserat på ANCOVA med behandling och land som faktorer och ADAS-Cog vid baslinjen, som

| kovariat. En ändring i positiv riktning tyder på förbättring.
ITT: Intent-To-Treat; RDO: Retrieved Drop Outs

Europeiska läkemedelsmyndigheten har tagit bort kravet att skicka in studieresultat för rivastigmin för alla grupper av den pediatrika populationen för behandling av Alzheimers demens och för behandling av demens hos patienter med idiopatisk Parkinsons sjukdom (se avsnitt 4.2 för information om pediatrik användning).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Rivastigmin absorberas snabbt och fullständigt. Maximala plasmakoncentrationer uppnås inom cirka 1 timme. Till följd av rivastigmins interaktion med målenzymet ökar biotillgängligheten cirka 1,5 gång mer än förväntat på grundval av dosökningen. Den absoluta biotillgängligheten efter en dos om 3 mg är cirka $36 \% \pm 13 \%$. Administrering av rivastigmin tillsammans med föda fördröjer absorptionen ($t_{\max}$) med 1,5 timme och sänker $C_{\max}$ samt ökar AUC med cirka 30 %.

Distribution

Proteinbindningen för rivastigmin är cirka 40 %. Den passerar lätt blodhjärnbarriären och har en skenbar distributionsvolym mellan 1,8 och 2,7 l/kg.

Metabolism

Rivastigmin metaboliseras snabbt och i stor utsträckning (halveringstid i plasma cirka 1 timme), via kolinesteras-medierad hydrolys till den dekarbamyleterade metaboliten. Denna metabolit uppvisar minimal hämning av acetylkolinesteras *in vitro* (<10 %).

Enligt *in vitro*-studier förväntas ingen farmakokinetisk interaktion med läkemedel som metaboliseras via följande cytokromisozym: CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19, or CYP2B6. Enligt djurstudier är de huvudsakliga isoenzymerna i cytokrom P450-systemet endast i liten omfattning involverade i rivastigmins metabolism. Total plasmaclearance för rivastigmin var cirka 130 l/timme efter en 0,2 mg intravenös dos och minskade till 70 l/timme efter en 2,7 mg intravenös dos.

Eliminering

Rivastigmin återfinns inte i urin i oförändrad form. Metaboliterna elimineras huvudsakligen renalt.

Efter administrering av C^{14} -märkt rivastigmin observerades snabb och närmast fullständig elimination via njurarna (>90 %) inom 24 timmar. Mindre än 1 % av given dos återfinns i avföringen. Rivastigmin eller den dekarbamyleterade metaboliten ackumuleras ej hos patienter med Alzheimers sjukdom.

En populationsfarmakokinetisk analys visade att nikotinanvändning ökar oralt clearance för rivastigmin med 23% hos patienter med Alzheimers sjukdom (n=75 rökare och 549 icke-rökare) efter orala kapseldoser av rivastigmin upp till 12 mg/dag.

Äldre

Rivastigmins biotillgänglighet är högre hos äldre patienter än hos yngre, friska frivilliga försökspersoner. Studier utförda på Alzheimer-patienter mellan 50 och 92 års ålder visar ingen förändring av biotillgängligheten med stigande ålder.

Nedsatt leverfunktion $C_{\max}$ hos rivastigmin var cirka 60 % högre och AUC var mer än två gånger så hög hos patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion än hos friska personer.

Nedsatt njurfunktion $C_{\max}$ och AUC för rivastigmin var mer än två gånger så höga hos patienter med måttligt nedsatt njurfunktion som hos friska personer; emellertid observerades inga förändringar i $C_{\max}$ och AUC hos patienter med allvarligt nedsatt njurfunktion.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Toxicitetsstudier med upprepade doser till råtta, mus och hund visade enbart på effekter orsakade av en förhöjd farmakologisk aktivitet. Ingen toxisk påverkan på målorgan observerades. Det går inte att få någon uppfattning om säkerhetsmarginalen för människa med utgångspunkt från de djurstudier som genomförts.

Rivastigmin uppvisade ingen mutagenicitet i ett standardbatteri av tester *in vitro* och *in vivo* förutom i ett test för kromosomskador på humana perifera lymfocyter vid en dos 10 000 gånger högre än maximal klinisk exponering. Mikronucleus test *in vivo* var negativt. Den huvudsakliga metaboliten NAP226-90 uppvisade inte heller gentoxisk potential.

Inga tecken på karcinogenicitet noterades i studier på möss och råtta vid den maximalt tolererade dosen, även om exponeringen för rivastigmin och dess metaboliter var lägre än den humana exponeringen. Efter normalisering till kroppsytan var exponeringen för rivastigmin och dess metaboliter ungefär lika med den maximala rekommenderade humana dygnsdosen om 12 mg/dag. Vid jämförelse på dosnivå, uppnåddes en ca 6 gånger högre exponering hos djur vid den maximala humana dosen.

Rivastigmin passerar till placentan och utsöndras i bröstmjölken hos djur. Perorala studier på dräktiga råttor och kaniner tyder inte på någon risk för teratogen effekt av rivastigmin. I perorala studier med han- och honråttor observerades inga negativa effekter av rivastigmin på fertilitet eller fortplantningsförmåga varken hos föräldrgenerationen eller hos avkomman.

En risk för lätt ögon-/slemhinneirritation av rivastigmin har identifierats i en studie på kanin.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Kapselinnehåll:

magnesiumstearat
kiseldioxid kolloidal, vattenfri
hypromellos
mikrokristallin cellulosa

Kapselskal:

Rivastigmine Actavis 1,5 mg hårda kapslar
titandioxid (E171)
gul järnoxid (E172)
gelatin

Rivastigmine Actavis 3 mg, 4,5 mg och 6 mg hårda kapslar

röd järnoxid (E172)
titandioxid (E171)
gul järnoxid (E172)
gelatin

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Blister:

Rivastigmine Actavis 1,5 mg och 3 mg hårda kapslar
2 år.

Rivastigmine Actavis 4,5 mg och 6 mg hårda kapslar

3 år.

Burkar:

Rivastigmine Actavis 1,5 mg, 3 mg, 4,5 mg och 6 mg hårda kapslar

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25°C.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

- Blister (A1/PVC): 28, 56 och 112 kapslar, hårda.
- Burk till kapslar (HDPE) med PP-lock med invändig beklädnad: 250 kapslar, hårda.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Island

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Rivastigmine Actavis 1,5 mg kapslar, hårda
EU/1/11/693/001
EU/1/11/693/002
EU/1/11/693/003
EU/1/11/693/004

Rivastigmine Actavis 3 mg kapslar, hårda
EU/1/11/693/005
EU/1/11/693/006
EU/1/11/693/007
EU/1/11/693/008

Rivastigmine Actavis 4,5 mg kapslar, hårda
EU/1/11/693/009
EU/1/11/693/010
EU/1/11/693/011
EU/1/11/693/012

Rivastigmine Actavis 6 mg kapslar, hårda
EU/1/11/693/013
EU/1/11/693/014
EU/1/11/693/015
EU/1/11/693/016

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 16 juni 2011
Datum för den senaste förnyelsen: 15 februari 2016

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu/>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRSKRIVNING
OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET
FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER
OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

**A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningssats

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRSKRIVNING OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV
ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

- ***Riskhanteringsplan***

Inte relevant

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**Kartong för blister****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Rivastigmine Actavis 1,5 mg kapslar, hårda
rivastigmin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 kapsel innehåller 1,5 mg rivastigmin (som vätetartrat)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

28 kapslar, hårda
56 kapslar, hårda
112 kapslar, hårda

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.
Ska sväljas hela. Får ej krossas eller öppnas.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25°C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Rivastigmine Actavis 1,5 mg

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**Blister****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Rivastigmine Actavis 1,5 mg kapslar
rivastigmin

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Actavis logo]

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

måndag
tisdag
onsdag
torsdag
fredag
lördag
söndag

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**Kartong till burk för kapslar****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Rivastigmine Actavis 1,5 mg kapslar, hårda
rivastigmin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 kapsel innehåller 1,5 mg rivastigmin (som vätetartrat)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

250 kapslar, hårda

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.
Ska sväljas hela. Får ej krossas eller öppnas.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25°C.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/11/693/004

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Rivastigmine Actavis 1,5 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC: {nummer}
SN: {nummer}
NN: {nummer}

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**Etikett till burk för kapslar****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Rivastigmine Actavis 1,5 mg kapslar, hårda
rivastigmin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 kapsel innehåller 1,5 mg rivastigmin (som vätetartrat)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

250 kapslar, hårda

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.
Ska sväljas hela. Får ej krossas eller öppnas.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25°C.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)
--

[Actavis logo]

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

EU/1/11/693/004

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD
--

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**Kartong för blister****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Rivastigmine Actavis 3 mg kapslar, hårda
rivastigmin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 kapsel innehåller 3 mg rivastigmin (som vätetartrat)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

28 kapslar, hårda
56 kapslar, hårda
112 kapslar, hårda

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.
Ska sväljas hela. Får ej krossas eller öppnas.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25°C.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Rivastigmine Actavis 3 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC: {nummer}
SN: {nummer}
NN: {nummer}

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**Blister****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Rivastigmine Actavis 3 mg kapslar
rivastigmin

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Actavis logo]

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

måndag
tisdag
onsdag
torsdag
fredag
lördag
söndag

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**Kartong till burk för kapslar****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Rivastigmine Actavis 3 mg kapslar, hårda
rivastigmin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 kapsel innehåller 3 mg rivastigmin (som vätetartrat)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

250 kapslar, hårda

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.
Ska sväljas hela. Får ej krossas eller öppnas.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25°C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/11/693/008

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Rivastigmine Actavis 3 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC: {nummer}
SN: {nummer}
NN: {nummer}

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**Etikett till burk för kapslar****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Rivastigmine Actavis 3 mg kapslar, hårda
rivastigmin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 kapsel innehåller 3 mg rivastigmin (som vätetartrat)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

250 kapslar, hårda

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.
Ska sväljas hela. Får ej krossas eller öppnas.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25°C.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)
--

[Actavis logo]

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

EU/1/11/693/008

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD
--

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**Kartong för blister****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Rivastigmine Actavis 4,5 mg kapslar, hårda
rivastigmin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 kapsel innehåller 4,5 mg rivastigmin (som vätetartrat)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

28 kapslar, hårda
56 kapslar, hårda
112 kapslar, hårda

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.
Ska sväljas hela. Får ej krossas eller öppnas.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25°C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Rivastigmine Actavis 4,5 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC: {nummer}
SN: {nummer}
NN: {nummer}

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**Blister****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Rivastigmine Actavis 4,5 mg kapslar
rivastigmin

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Actavis logo]

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

måndag
tisdag
onsdag
torsdag
fredag
lördag
söndag

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**Kartong till burk för kapslar****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Rivastigmine Actavis 4,5 mg kapslar, hårda
rivastigmin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 kapsel innehåller 4,5 mg rivastigmin (som vätetartrat)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

250 kapslar, hårda

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.
Ska sväljas hela. Får ej krossas eller öppnas.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25°C.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/11/693/012

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Rivastigmine Actavis 4,5 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC: {nummer}
SN: {nummer}
NN: {nummer}

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**Etikett till burk för kapslar****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Rivastigmine Actavis 4,5 mg kapslar, hårda
rivastigmin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 kapsel innehåller 4,5 mg rivastigmin (som vätetartrat)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

250 kapslar, hårda

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.
Ska sväljas hela. Får ej krossas eller öppnas.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25°C.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)
--

[Actavis logo]

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

EU/1/11/693/012

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD
--

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**Kartong för blister****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Rivastigmine Actavis 6 mg kapslar, hårda
rivastigmin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 kapsel innehåller 6 mg rivastigmin (som vätetartrat)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

28 kapslar, hårda
56 kapslar, hårda
112 kapslar, hårda

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.
Ska sväljas hela. Får ej krossas eller öppnas.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25°C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Rivastigmine Actavis 6 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC: {nummer}
SN: {nummer}
NN: {nummer}

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**Blister****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Rivastigmine Actavis 6 mg kapslar
rivastigmin

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Actavis logo]

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

måndag
tisdag
onsdag
torsdag
fredag
lördag
söndag

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**Kartong till burk för kapslar****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Rivastigmine Actavis 6 mg kapslar, hårda
rivastigmin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 kapsel innehåller 6 mg rivastigmin som (vätetartrat)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

250 kapslar, hårda

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.
Ska sväljas hela. Får ej krossas eller öppnas.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25°C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/11/693/016

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Rivastigmine Actavis 6 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC: {nummer}
SN: {nummer}
NN: {nummer}

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**Etikett till burk för kapslar****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Rivastigmine Actavis 6 mg kapslar, hårda
rivastigmin

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

1 kapsel innehåller 6 mg rivastigmin som (vätetartrat)

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

250 kapslar, hårda

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning.
Ska sväljas hela. Får ej krossas eller öppnas.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 25°C.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)
--

[Actavis logo]

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING
--

EU/1/11/693/016

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD
--

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Rivastigmine Actavis 1,5 mg kapslar, hårda
Rivastigmine Actavis 3,0 mg kapslar, hårda
Rivastigmine Actavis 4,5 mg kapslar, hårda
Rivastigmine Actavis 6,0 mg kapslar, hårda

rivastigmin

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns du information om följande:

1. Vad Rivastigmine Actavis är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Rivastigmine Actavis
3. Hur du tar Rivastigmine Actavis
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Rivastigmine Actavis ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Rivastigmine Actavis är och vad det används för

Den aktiva substansen i Rivastigmine Actavis är rivastigmin.

Rivastigmin hör till en grupp av substanser som kallas kolinesterashämmare. Hos patienter med Alzheimers demens eller demens orsakad av Parkinsons sjukdom dör vissa nervceller i hjärnan. Det leder till låga nivåer av neurotransmittorn acetylkolin (ett ämne som gör att nervceller kan kommunicera med varandra). Rivastigmin verkar genom att blockera enzymerna som bryter ned acetylkolin: acetylkolinesteras och butyrylkolinesteras. Genom att blockera dessa enzymer ökar Rivastigmine Actavis acetylkolinnivåerna i hjärnan, och hjälper på så sätt till att minska symtomen av Alzheimers sjukdom och demens orsakad av Parkinsons sjukdom.

Rivastigmine Actavis används för behandling av vuxna patienter med lätt till måttligt svår Alzheimers demens, en fortskridande hjärnsjukdom som gradvis påverkar minne, intellektuell förmåga och beteende. Kapslarna och den orala lösningen kan också användas för behandling av demens hos vuxna patienter med Parkinsons sjukdom.

2. Vad du behöver veta innan du tar Rivastigmine Actavis

Ta inte Rivastigmine Actavis

- om du är allergisk mot rivastigmin eller något annat innehållsämnen i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du får en hudreaktion som sprids utanför plåstrets storlek, om en intensivare lokal reaktion uppstår (t.ex. blåsor, ökande hudinflammation, svullnad) och om den inte förbättras inom 48 timmar efter att depotplåstret tagits bort.

Om detta stämmer in på dig, tala med din läkare och ta inte Rivastigmine Actavis.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare innan du tar Rivastigmine Actavis

- om du har, eller någon gång har haft, hjärtsjukdom som t.ex. oregelbundna eller långsamma hjärtslag, QTc-förlängning eller familjehistoria med QTc-förlängning, torsades de pointes eller har låg nivå i blodet av kalium och magnesium.
- om du har, eller någon gång har haft, aktivt magsår.
- om du har, eller någon gång har haft, svårigheter med att urinera.
- om du har, eller någon gång har haft, kramper.
- om du har, eller någon gång har haft, astma eller allvarliga luftvägsbesvär.
- om du har, eller någon gång har haft, nedsatt njurfunktion.
- om du har, eller någon gång har haft, nedsatt leverfunktion.
- om du lider av skakningar.
- om du har låg kroppsvikt.
- om du får reaktioner från mage eller tarm som t.ex. illamående, kräkningar och diarré. Du kan bli uttorkad (förlora för mycket vätska) om kräkningar eller diarré pågår under en längre tid.

Om något av ovanstående stämmer in på dig kan din läkare behöva kontrollera dig noggrannare när du behandlas med detta läkemedel.

Om du inte har tagit Rivastigmine Actavis under mer än tre dagar, ta då inte nästa dos förrän du har talat med din läkare.

Barn och ungdomar

Det finns ingen relevant användning av Rivastigmine Actavis för en pediatrik population vid behandling av Alzheimers sjukdom.

Andra läkemedel och Rivastigmine Actavis

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Rivastigmine Actavis bör inte ges samtidigt med andra läkemedel som har liknande effekt som Rivastigmine Actavis. Rivastigmine Actavis kan påverka andra antikolinergiska läkemedel (läkemedel mot magkramper eller krampanfall, läkemedel för att behandla Parkinsons sjukdom eller läkemedel för att förhindra åksjuka).

Rivastigmine Actavis bör inte ges samtidigt med metoklopramid (ett läkemedel som används för att lindra eller förhindra illamående eller kräkningar). Om man tar båda läkemedlen samtidigt kan det orsaka problem som t.ex. stela leder eller skakningar i händerna.

Om du ska opereras ska du tala om för läkaren att du tar Rivastigmine Actavis innan du får bedövningsmedel eller narkos, eftersom Rivastigmine Actavis kan förstärka effekterna av vissa muskelavslappande medel under narkos.

Försiktighet ska iakttas när Rivastigmine Actavis tas samtidigt med betablockerare (läkemedel såsom atenolol mot högt blodtryck, kärlkramp och andra hjärtsjukdomar). Om man tar båda läkemedlen samtidigt kan det orsaka problem som t.ex. långsammare hjärtslag (bradykardi), vilket kan leda till svimning eller medvetlöshet.

Försiktighet ska iakttas när Rivastigmine Actavis tas samtidigt med andra läkemedel som kan påverka hjärtrytmen eller det elektriska systemet i hjärtat (QT-förlängning).

Graviditet, amning och fertilitet

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Om du är gravid måste nyttan av att använda Rivastigmine Actavis vägas mot de eventuella effekterna för ditt ofödda barn. Rivastigmine Actavise ska inte användas under graviditet om det inte är absolut

nödvändigt.

Du ska inte amma när du står på behandling med Rivastigmine Actavis.

Körförmåga och användning av maskiner

Läkaren kommer att tala om för dig om du kan köra bil och använda maskiner på ett säkert sätt när du har denna sjukdom. Rivastigmine Actavis kan förorsaka yrsel och sömnhet, särskilt i början av behandlingen eller då dosen höjs. Om du känner dig yr eller sömnig, kör inte bil, använd inte maskiner och utför inte några andra uppgifter som kräver din uppmärksamhet.

3. Hur du tar Rivastigmine Actavis

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du är osäker.

Hur startar man behandlingen

Läkaren kommer att tala om för dig vilken dos Rivastigmine Actavis du ska ta.

- Behandlingen påbörjas vanligen med en låg dos.
- Läkaren kommer att gradvis öka dosen beroende på vilken effekt du får av behandlingen.
- Högsta dos är 6,0 mg två gånger dagligen.

Din läkare kommer att regelbundet utvärdera om behandlingen har önskad effekt. Din läkare kommer också att kontrollera din vikt under behandlingen med denna medicin.

Om du inte har tagit Rivastigmine Actavis på mer än tre dagar, ta inte nästa dos innan du har talat med din läkare.

Hur du tar läkemedlet

- Tala om för din vårdgivare att du tar Rivastigmine Actavis.
- För att medicinen ska göra nytta, ta den varje dag.
- Ta Rivastigmine Actavis två gånger per dag, en gång på morgonen och en gång på kvällen, tillsammans med mat.
- Svälj kapslarna hela tillsammans med vätska.
- Öppna eller krossa inte kapslarna.

Om du har tagit för stor mängd av Rivastigmine Actavis

Om du oavsiktligt har tagit mer Rivastigmine Actavis än avsett, tala om det för din läkare. Du kan behöva medicinsk sjukvård. En del patienter som av misstag har intagit för mycket Rivastigmine Actavis har upplevt sjukdomskänsla (illamående), illamående (kräkningar), diarré, högt blodtryck och hallucinationer. Långsam hjärtrytm och svimning kan också förekomma.

Om du har glömt att ta Rivastigmine Actavis

Om du glömt att ta en dos Rivastigmine Actavis, vänta till nästa doseringstillfälle och ta då nästa dos på den vanliga tidpunkten. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Det är troligt att du får en del biverkningar, framför allt när du påbörjar behandlingen eller när dosen höjs. Vanligtvis försvinner biverkningarna gradvis när kroppen vänjer sig vid läkemedlet.

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

- Yrsel
- Minskad aptit
- Problem med magen som t.ex. illamående, kräkningar och diarré

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- Oro
- Svettning
- Huvudvärk
- Halsbränna
- Viktförlust
- Magont
- Känsla av upprördhet
- Känsla av trötthet eller svaghet
- Allmän sjukdomskänsla
- Darrighet eller känsla av förvirring
- Minskad aptit
- Mardrömmar

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- Depression
- Sömnsvårigheter
- Svimning och att oavsiktligt falla
- Förhöjda levervärden

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare)

- Ont i bröstet
- Hudutslag, klåda
- Kramper (anfall)
- Mag- eller tarmsår

Mycket sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 användare)

- Högt blodtryck
- Urinvägsinfektion
- Att se saker som inte är verkliga (hallucinationer)
- Störningar i hjärtrytm (både snabb och långsam hjärtrytm)
- Mag-tarmblödning (visar sig som blod i avföringen eller vid kräkning)
- Inflammation i bukspottkörteln (tecken på det innefattar svåra smärtor i övre delen av buken, vanligen med illamående och kräkning)
- Försämring av symtomen av Parkinsons sjukdom eller uppkomst av liknande symtom – som t.ex. stelhet i musklerna, svårighet att röra sig

Ingen känd frekvens (frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data)

- Kraftig kräkning som kan leda till bristningar i matstrupen
- Uttorkning (vätskeförlust)
- Rubbningar i leverfunktionen (gulfärgad hud, gulfärgade ögonvitor, onormalt mörk urin eller oförklarligt illamående, oförklarlig kräkning, trötthet och aptitförlust)
- Aggressivitet, känsla av rastlöshet
- Oregelbunden hjärtrytm
- Pisa-syndrom (ett tillstånd som omfattar ofrivillig muskelsammandragning med onormal böjning av kroppen och huvudet i sidled)

Patienter med demens med Parkinsons sjukdom

Dessa patienter får oftare vissa biverkningar. De får också vissa ytterligare biverkningar:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

- Darrighet
- Svimning
- Ramla oavsiktligt

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- Oro
- Rastlöshet
- Långsam och snabb hjärtrytm
- Sömnsvårigheter
- För mycket saliv och uttorkning
- Onormalt långsamma eller okontrollerade rörelser
- Försämring av symtomen av Parkinsons sjukdom eller uppkomst av liknande symtom – som t.ex. stelhet i musklerna, svårighet att röra sig och muskelsvaghet

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- Oregelbunden hjärtrytm och dålig kontroll av rörelser

Ingen känd frekvens (frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data)

- Pisa-syndrom (ett tillstånd som omfattar ofrivillig muskelsammandragning med onormal böjning av kroppen och huvudet i sidled)

Ytterligare biverkningar som har setts med rivastigmin depotplåster och som kan inträffa med kapslarna:

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- Feber
- Svår förvirring
- Urininkontinens (oförmåga att hålla tillbaka urinen)

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- Hyperaktivitet (hög aktivitet, rastlöshet)

Ingen känd frekvens (frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data)

- Allergisk reaktion där plåstret har suttit, som t.ex. blåsor eller hudinflammation

Om du får någon av dessa biverkningar ska du ta kontakt med din läkare eftersom du kan behöva medicinsk hjälp.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [Appendix V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Rivastigmine Actavis ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen efter Utg.dat. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras vid högst 25°C.

Läkemedlet ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man

kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är rivastigminväteratrat.
- Övriga innehållsämnen är:
Kapselinnehåll: magnesiumstearat, kolloidal kiseldioxid, hypromellos och mikrokristallin cellulosa.
Kapselskal: Rivastigmine Actavis 1,5 mg hård kapsel: titandioxid (E171), gul järnoxid (E172) och gelatin. Rivastigmine Actavis 3 mg, 4,5 mg och 6 mg hård kapsel: röd järnoxid (E172), titanium dioxid (E171), gul järnoxid (E172) och gelatin.

Varje Rivastigmine Actavis 1,5 mg kapsel innehåller 1,5 mg rivastigmin.

Varje Rivastigmine Actavis 3 mg kapsel innehåller 3 mg rivastigmin.

Varje Rivastigmine Actavis 4,5 mg kapsel innehåller 4,5 mg rivastigmin.

Varje Rivastigmine Actavis 6 mg kapsel innehåller 6 mg rivastigmin.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

- Rivastigmine Actavis 1,5 mg hårda kapslar innehåller ett benvitt till svagt gulfärgat pulver i kapsel med gult lock och gul underdel.
- Rivastigmine Actavis 3 mg hårda kapslar innehåller ett benvitt till svagt gulfärgat pulver i kapsel med oranget lock och orange underdel.
- Rivastigmine Actavis 4,5 mg hårda kapslar innehåller ett benvitt till svagt gulfärgat pulver i kapsel med rött lock och röd underdel.
- Rivastigmine Actavis 6 mg hårda kapslar innehåller ett benvitt till svagt gulfärgat pulver i kapsel med rött lock och orange underdel.

Kapslarna är förpackade i blister, tillgängliga i tre olika förpackningsstorlekar (28, 56 och 112 kapslar) och burkar till kapslar med 250 kapslar. Alla förpackningsstorlekar kanske inte marknadsförs i ditt land.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Innehavare av godkännande för försäljning

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1

220 Hafnarfjörður

Island

Tillverkare

Teva Operations Poland Sp. z o.o.

ul. Mogilska 80

31-546 Kraków

Polen

För ytterligare upplysningar om detta läkemedel, kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning:

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
Тел.: +359 24899585

Česká republika

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

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 913873280

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā

Tel: +371 67323666

Denna bipacksedel ändrades senast**Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu/>.