

**ANEXA I**

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Rivastigmina Sandoz 1,5 mg capsule  
Rivastigmine Sandoz 3 mg capsule  
Rivastigmine Sandoz 4,5 mg capsule  
Rivastigmine Sandoz 6 mg capsule

## **2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

Fiecare capsulă conține hidrogenotartrat de rivastigmină corespunzător unei cantități de 1,5 mg rivastigmină.

Fiecare capsulă conține hidrogenotartrat de rivastigmină corespunzător unei cantități de 3 mg rivastigmină.

Fiecare capsulă conține hidrogenotartrat de rivastigmină corespunzător unei cantități de 4,5 mg rivastigmină.

Fiecare capsulă conține hidrogenotartrat de rivastigmină corespunzător unei cantități de 6 mg rivastigmină.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Capsulă

Capsule cu capac și corp de culoare galbenă inscripționate pe corp cu „RIV 1,5 mg” cu cerneală roșie, conținând o pulbere alb-gălbuie până la galben pal.

Capsule cu capac și corp de culoare portocalie inscripționate pe corp cu „RIV 3 mg” cu cerneală roșie, conținând o pulbere alb-gălbuie până la galben pal.

Capsule cu capac și corp de culoare roșie inscripționate pe corp cu „RIV 4,5 mg” cu cerneală albă, conținând o pulbere alb-gălbuie până la galben pal.

Capsule cu capac de culoare roșie și corp de culoare portocalie inscripționate pe corp cu „RIV 6 mg” cu cerneală roșie, conținând o pulbere alb-gălbuie până la galben pal.

## **4. DATE CLINICE**

### **4.1 Indicații terapeutice**

Tratamentul simptomatic al formelor ușoare până la moderat severe ale demenței Alzheimer.

Tratamentul simptomatic al formelor ușoare până la moderat severe ale demenței la pacienții cu boala Parkinson idiopatică.

### **4.2 Doze și mod de administrare**

Tratamentul trebuie inițiat și urmărit de un medic cu experiență în diagnosticul și tratamentul demenței Alzheimer sau demenței asociate bolii Parkinson. Diagnosticul trebuie stabilit pe baza criteriilor actuale. Tratamentul cu rivastigmină trebuie început numai dacă există un însoțitor care va monitoriza cu regularitate administrarea medicamentului de către pacient.

#### Doze

Rivastigmina trebuie administrată de două ori pe zi, la masa de dimineață și la masa de seară.

Capsulele trebuie înghițite întregi.

### Doza inițială

1,5 mg de două ori pe zi.

### Stabilirea dozei

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

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

### Doza de întreținere

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

Tratamentul de întreținere poate fi continuat atât timp cât există un beneficiu terapeutic pentru pacient. Prin urmare, beneficiul clinic al rivastigminei trebuie reevaluat în mod regulat, mai ales la pacienții tratați cu doze mai mici de 3 mg de două ori pe zi. Dacă după 3 luni de tratament cu doza de întreținere, ritmul de atenuare a simptomelor de demență ale pacientului nu s-a modificat în mod favorabil, tratamentul trebuie întrerupt. De asemenea, trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului și atunci când evidența beneficiului terapeutic nu mai există.

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

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

### Re-inițierea tratamentului

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

### Insuficiență renală și hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică, ușoară până la moderată. Totuși, datorită expunerii crescute în cadrul acestor populații trebuie urmate cu strictețe recomandările pentru stabilirea dozelor în funcție de tolerabilitatea individuală deoarece pacienții cu insuficiență renală sau hepatică semnificativă din punct de vedere clinic pot prezenta mai multe reacții adverse în funcție de doză.

Pacienții cu insuficiență hepatică severă nu au fost studiați, însă capsulele de rivastigmină se pot utiliza la această populație de pacienți cu condiția să se asigure o monitorizare atentă (vezi punctul 4.4 și 5.2)

### Copii și adolescenți

Rivastigmină Sandoz nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți, în tratamentul bolii Alzheimer.

## **4.3 Contraindicații**

Utilizarea acestui medicament este contraindicată la pacienții cu hipersensibilitate cunoscută la substanța activă, rivastigmină, alți derivați carbamați sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct.

6.1.

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

#### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

În general, incidența și severitatea reacțiilor adverse crește la doze mai mari. Dacă tratamentul este întrerupt pentru mai mult de trei zile, el trebuie reinițiat cu 1,5 mg de două ori pe zi, pentru a reduce posibilitatea apariției reacțiilor adverse (de exemplu vărsături).

Pot să apară reacții adverse la locul de aplicare cutanată a plasturelui cu rivastigmină, acestea fiind de regulă ușoare sau moderate ca intensitate. Aceste reacții nu sunt indicative ca atare pentru sensibilizare. Cu toate acestea, utilizarea plasturelui cu rivastigmină poate determina apariția dermatitei de contact alergică.

Dermatita de contact alergică trebuie suspectată dacă reacțiile adverse la locul de aplicare se răspândesc în afara ariei de cuprindere a plasturelui, dacă există dovada unei reacții locale mai intense (de exemplu, eritem, edem, papule și vezicule accentuate) și dacă simptomele nu se ameliorează semnificativ în decurs de 48 de ore de la îndepărtarea plasturelui. În aceste cazuri, tratamentul trebuie întrerupt (vezi pct. 4.3).

Pacienților care dezvoltă reacții adverse la locul de aplicare, care sugerează dermatita de contact alergică la plasturele cu rivastigmină și care încă necesită tratament cu rivastigmină, trebuie să le fie administrată rivastigmină pe cale orală numai după obținerea unor rezultate negative la testele pentru alergii și sub atență supraveghere medicală. Este posibil ca unor pacienți sensibilizați la rivastigmină prin expunere la rivastigmină plasture să nu li se poată administra rivastigmina în nicio formă de prezentare.

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

Pacienții și persoanele însoțitoare trebuie să fie instruiți ca atare.

Stabilirea dozei: Reacții adverse (de exemplu hipertensiune arterială și halucinații la pacienții cu demență Alzheimer și agravarea simptomelor extrapiramidale, în special tremor, la pacienții cu demență asociată bolii Parkinson) au fost observate la scurt timp după creșterea dozei. Acestea pot să răspundă la o reducere a dozei. În alte cazuri, rivastigmina a fost întreruptă (vezi pct. 4.8).

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

Pacienții cu boala Alzheimer pot să scadă în greutate. Inhibitorii de colinesterază, inclusiv rivastigmina, au fost asociați cu scăderea în greutate la acești pacienți. În timpul tratamentului trebuie monitorizată greutatea pacientului.

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

Trebuie acționat cu prudență când se administrează rivastigmină pacienților cu boala nodului sinusal

sau tulburări de conducere (bloc sino-atrial, bloc atrio-ventricular) (vezi pct. 4.8).

Rivastigmina poate determina apariția bradicardiei, care constituie un factor de risc în apariția torsadei vârfurilor, mai ales la pacienții cu factori de risc. Se recomandă precauție la pacienții cu risc crescut de apariție a torsadei vârfurilor; de exemplu, cei cu insuficiență cardiacă decompensată, infarct miocardic recent, bradiaritmii, predispoziție la hipokaliemie sau hipomagneziemie sau utilizarea concomitentă împreună cu medicamente cunoscute a induce prelungirea intervalului QT și/sau torsada vârfurilor (vezi pct. 4.5 și 4.8).

Rivastigmina poate determina creșterea secreției gastrice acide. Trebuie acționat cu prudență la tratarea pacienților cu ulcer gastric sau duodenal sau pacienților predispuși la aceste afecțiuni.

Inhibitorii de colinesterază trebuie prescriși cu precauție la pacienții cu istoric de astm bronșic sau boli pulmonare obstructive.

Colinomimeticele pot induce sau agrava obstrucția urinară și crizele convulsive. Se recomandă prudență în tratarea pacienților predispuși la astfel de boli.

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

Asemenea altor colinomimetice, rivastigmina poate exacerba sau induce simptome extrapiramidale. Agravarea (inclusiv bradichinezie, dischinezie, tulburări de mers) și o incidență crescută sau severitate crescută a tremorului au fost observate la pacienții cu demență asociată bolii Parkinson (vezi pct. 4.8). Aceste evenimente au dus la întreruperea administrării rivastigminei în unele cazuri (de exemplu întreruperi datorate tremorului 1,7% cu rivastigmină comparativ cu 0% cu placebo). În cazul acestor reacții adverse este recomandată monitorizarea clinică.

#### Grupe speciale de pacienți

Pacienții cu insuficiență renală sau hepatică semnificativă din punct de vedere clinic pot prezenta mai multe reacții adverse (vezi pct. 4.2 și 5.2). Recomandările privind dozele, din punct de vedere al titrării. Pacienții cu insuficiență hepatică severă nu au fost studiați. Cu toate acestea, rivastigmina poate fi utilizat la acest grup de pacienți, dar este necesară monitorizarea atentă a acestora

Pacienții cu greutate corporală sub 50 kg pot prezenta mai multe reacții adverse și e mai probabil ca aceștia să întrerupă tratamentul din cauza reacțiilor adverse.

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

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

Având în vedere efectele farmacodinamice și efectele cumulative posibile, rivastigmina nu trebuie administrată concomitent cu alte substanțe colinomimetice. Rivastigmina poate interfera cu acțiunea medicamentelor anticolinergice (de exemplu, oxibutinină, tolterodină).

În cazul utilizării a diferite beta-blocante (inclusiv atenolol) în asociere cu rivastigmina s-au raportat efecte cumulative, care au condus la bradicardie (care poate duce la sincopă). Se preconizează că beta-blocantele cardiovasculare se asociază cu cel mai crescut risc, însă s-au primit raportări și de la pacienți care utilizau alte beta-blocante. Prin urmare, asocierea rivastigminei cu beta-blocante, precum și cu alte medicamente care determină bradicardie (de exemplu, medicamente antiaritmice de clasa III, antagoniști ai canalelor de calciu, glicozidă digitalică, pilocarpin) trebuie efectuată cu precauție.

Deoarece bradicardia constituie un factor de risc pentru apariția torsadei vârfurilor, asocierea de rivastigmină cu medicamente care induc torsada vârfurilor, cum sunt antipsihoticele, și anume unele

fenotiazine (clorpromazină, levomepromazină), benzamide (sulpiridă, sultopridă, amisulpridă, tiapridă, veralipridă), pimozidă, haloperidol, droperidol, cisapridă, citalopram, difemanil, eritromicină i.v., halofantrin, mizalostin, metadonă, pentamidină și moxifloxacină trebuie ținută sub observație cu atenție și poate fi necesară, de asemenea, monitorizarea clinică (ECG).

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

Având în vedere calea de metabolizare, interacțiunile cu alte medicamente sunt puțin probabile, deși rivastigmina poate inhiba metabolizarea mediată de butirilcolinesterază a altor substanțe.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

##### Sarcina

La animalele gestante, rivastigmina și/sau metaboliții au pătruns prin placentă. Nu se știe dacă acest lucru se întâmplă și la oameni. Nu sunt disponibile date clinice privind utilizarea sa la femeile gravide. În studii peri/postnatale la șobolan, s-a observat o creștere a timpului de gestație. Rivastigmina nu trebuie utilizată în timpul sarcinii, cu excepția cazurilor în care este absolut necesar.

##### Alăptarea

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

##### Fertilitatea

Nu au fost observate efecte adverse ale rivastigminei asupra fertilității sau performanței de reproducere la șobolani (vezi pct. 5.3). Nu se cunosc efectele rivastigminei asupra fertilității la om.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Boala Alzheimer poate determina o reducere progresivă a capacității de a conduce vehicule sau poate compromite capacitatea de a folosi utilaje. În plus, rivastigmina poate determina amețeli și somnolență, în special la începutul tratamentului sau la creșterea dozei. Prin urmare, rivastigmina are o influență minoră sau moderată asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Astfel, capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje complexe a pacienților cu demență, tratați cu rivastigmină, trebuie să fie evaluată periodic de către medicul curant.

#### **4.8 Reacții adverse**

##### Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai frecvente reacții adverse (RAD) raportate sunt cele gastro-intestinale, inclusiv greață (38%) și vărsături (23%), în special în timpul stabilirii dozei. În studiile clinice, s-a observat că femeile sunt mai predispuse decât bărbații la reacții adverse gastro-intestinale și la scădere în greutate.

##### Lista tabelară a reacțiilor adverse

Reacțiile adverse din tabelul 1 și tabelul 2 sunt enumerate conform bazei de date MedDRA pe aparate, sisteme și organe. Categoriile de frecvență sunt definite utilizând următoarea convenție:: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ); frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ); mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ); rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ); foarte rare ( $< 1/10000$ ) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Următoarele reacții adverse, prezentate în tabelul 1, au fost cumulate de la pacienții cu demență Alzheimer tratată cu Rivastigmină Sandoz.

**Tabelul 1**

<b>Infecții și infestări</b> Foarte rare	Infecție urinară
<b>Tulburări metabolice și de nutriție</b> Foarte frecvente Frecvente Cu frecvență necunoscută	Anorexie Apetit scăzut Deshidratare
<b>Tulburări psihice</b> Frecvente Frecvente Frecvente Frecvente Mai puțin frecvente Mai puțin frecvente Foarte rare Cu frecvență necunoscută	Agitație Confuzie Anxietate Coșmaruri Insomnie Depresie Halucinații Agresivitate, neliniște
<b>Tulburări ale sistemului nervos</b> Foarte frecvente Frecvente Frecvente Frecvente Mai puțin frecvente Rare Foarte rare	Amețeală Cefalee Somnolență Tremor Sincopă Convulsii Simptome extrapiramidale (inclusiv agravarea bolii Parkinson)
<b>Tulburări cardiace</b> Rare Foarte rare  Cu frecvență necunoscută	Angină pectorală Aritmii (de exemplu bradicardie, bloc atrio-ventricular, fibrilație atrială și tahicardie) Boala nodului sinusal
<b>Tulburări vasculare</b> Foarte rare	Hipertensiune arterială
<b>Tulburări gastro-intestinale</b> Foarte frecvente Foarte frecvente Foarte frecvente Frecvente Rare Foarte rare Foarte rare Cu frecvență necunoscută	Greață Vărsături Diaree Dureri abdominale și dispepsie Ulcer gastric și duodenal Hemoragie gastro-intestinală Pancreatită Anumite cazuri de vărsături severe au fost asociate cu ruptură esofagiană (vezi pct. 4.4).
<b>Tulburări hepatobiliare</b> Mai puțin frecvente Cu frecvență necunoscută	Valori crescute ale testelor funcției hepatice Hepatită
<b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b> Frecvente Rare Cu frecvență necunoscută	Hiperhidroză Erupecție cutanată Prurit, dermatită alergică (diseminată)
<b>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</b> Frecvente Frecvente Mai puțin frecvente	Oboseală și astenie Stare generală de rău Cădere
<b>Investigații diagnostice</b> Frecvente	Scădere în greutate

Următoarele reacții adverse suplimentare au fost observate cu rivastigmină plasturi transdermici: delir, pirexie, apetit scăzut, incontinență urinară (frecvent), hiperactivitate psihomotorie (mai puțin frecvent), eritem, urticarie, vezicule, dermatită alergică (cu frecvență necunoscută)

Tabelul 2 indică reacțiile adverse raportate în studii clinice efectuate la pacienți cu demență asociată bolii Parkinson, tratați cu rivastigmină capsule.

**Tabelul 2**

<b>Tulburări metabolice și de nutriție</b> Frecvente Frecvente	Apetit alimentar scăzut Deshidratare
<b>Tulburări psihice</b> Frecvente Frecvente Frecvente Frecvente Frecvente Cu frecvență necunoscută	Insomnie Anxietate Agitație Halucinații vizuale Depresie Agresivitate
<b>Tulburări ale sistemului nervos</b> Foarte frecvente Frecvente Frecvente Frecvente Frecvente Frecvente Frecvente Frecvente Frecvente Mai puțin frecvente	Tremor Amețeală Somnolență Cefalee Boala Parkinson (agravare) Bradichinezie Dischinezie Hipochinezie Rigiditate Cogwheel Distonie
<b>Tulburări cardiace</b> Frecvente Mai puțin frecvente Mai puțin frecvente Cu frecvență necunoscută	Bradocardie, Fibrilație atrială Bloc atrio-ventricular Boala nodului sinusal
<b>Tulburări vasculare</b> Frecvente Mai puțin frecvente	Hipertensiune arterială Hipotensiune arterială
<b>Tulburări gastro-intestinale</b> Foarte frecvente Foarte frecvente Frecvente Frecvente Frecvente	Greață Vărsături Diaree Dureri abdominale și dispepsie Hipersecreție salivară
<b>Tulburări hepatobiliare</b> Cu frecvență necunoscută	Hepatită
<b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b> Frecvente Cu frecvență necunoscută	Hiperhidroză Dermatită alergică (diseminată)
<b>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</b> Foarte frecvente Frecvente Frecvente Frecvente	Căderi Oboseală și astenie Tulburări de mers Mers caracteristic bolii Parkinson



A fost observată următoarea reacție adversă suplimentară în cadrul unui studiu la pacienți cu demență asociată cu boala Parkinson tratată cu rivastigmină plasturi transdermici: agitație(frecvente).

Tabelul 3 prezintă numărul și procentajul de pacienți din studiul clinic specific cu durata de 24 de săptămâni realizat cu rivastigmină la pacienți cu demență asociată bolii Parkinson cu evenimente adverse pre-definite care pot reflecta agravarea simptomelor parkinsoniene.

**Tabelul 3**

<b>Evenimente adverse pre-definite care pot reflecta agravarea simptomelor parkinsoniene la pacienții cu demență asociată bolii Parkinson</b>	<b>Rivastigmină n (%)</b>	<b>Placebo n (%)</b>
Total pacienți studiați	362 (100)	179 (100)
Total pacienți cu evenimente adverse pre-definite	99 (27,3)	28 (15,6)
Tremor	37 (10,2)	7 (3,9)
Cădere	21 (5,8)	11 (6,1)
Boala Parkinson (agravare)	12 (3,3)	2 (1,1)
Hipersecreție salivară	5 (1,4)	0
Dischinezie	5 (1,4)	1 (0,6)
Parkinsonism	8 (2,2)	1 (0,6)
Hipochinezie	1 (0,3)	0
Tulburări de mișcare	1 (0,3)	0
Bradichinezie	9 (2,5)	3 (1,7)
Distonie	3 (0,8)	1 (0,6)
Tulburări de mers	5 (1,4)	0
Rigiditate musculară	1 (0,3)	0
Tulburări de echilibru	3 (0,8)	2 (1,1)
Rigiditate musculo-scheletică	3 (0,8)	0
Frisoane	1 (0,3)	0
Disfuncție motorie	1 (0,3)	0

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în **Anexa V**.

## **4.9 Supradozaj**

### Simptome

Cele mai multe cazuri de supradozaj accidental nu au fost asociate cu nici un semn clinic sau simptom și aproape toți pacienții implicați au continuat tratamentul cu rivastigmină timp de 24 de ore după supradoză.

S-a raportat toxicitatea colinergică cu simptome muscarinice care se observă în cazul otrăvirilor moderate precum mioza, roșeața, tulburările digestive, inclusiv dureri abdominale, greață, vomă și diaree, bradicardie, bronhospasm și secreții bronhice crescute, hiperhidroză, incontinență urinară și/sau defecație, lăcrimare, hipotensiune arterială și hipersecreții salivare.

În cazuri mai grave, pot apărea efecte nicotinic, precum slăbiciune musculară, fasciculații, crize și stop respirator cu posibile rezultate fatale.

În plus, după punerea pe piață au existat cazuri de amețeli, tremur, dureri de cap, somnolență, stare de confuzie, hipertensiune arterială, halucinații și stare de rău.

### Management

Deoarece rivastigmina are un timp de înjumătățire plasmatică de aproximativ 1 oră și o durată de

inhibare a acetilcolinesterazei de aproximativ 9 ore, se recomandă ca, în cazurile de supradozaj asimptomatic, să nu se mai administreze doze ulterioare de rivastigmină în următoarele 24 ore. În supradozajul însoțit de greață și vărsături severe, trebuie avută în vedere utilizarea de antiemetice. Dacă este necesar, trebuie administrat tratament simptomatic pentru alte reacții adverse.

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

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: psihoanaleptice, anticolinesterazice, codul ATC: N06DA03

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

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

#### Studii clinice privind demența Alzheimer

Eficacitatea rivastigminei a fost stabilită prin utilizarea a trei metode de determinare independente, specifice, care au fost evaluate la intervale regulate în timpul perioadelor de tratament de 6 luni. Acestea includ ADAS-Cog. (Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive subscale (Scala de evaluare a bolii Alzheimer – Subscala cognitivă), evaluarea funcției cognitive pe baza performanțelor), CIBIC-Plus (Clinician's Interview Based Impression of Change-Plus (Analiza modificărilor percepute de clinician pe bază de interviu-Plus), o apreciere globală, generală a medicului asupra pacientului, care include informații de la însoțitor) și PDS (Progressive Deterioration Scale (Scala deteriorării progresive), o evaluare standardizată pe baza informațiilor obținute de la însoțitor asupra abilității pacientului de a desfășura activități ale vieții zilnice, cum sunt igiena personală, hrănirea, activitatea de a se îmbrăca, activități casnice cum sunt cumpărături, păstrarea capacității de a se orienta singur în împrejurimi, precum și implicarea în activități legate de finanțe, etc.).

Pacienții studiați au obținut un scor MMSE (Mini-Mental State Examination - examinare a stării psihice minimale) cuprins între 10 și 24.

În tabelul 4 de mai jos sunt prezentate rezultatele cumulate, pentru pacienții cu răspuns relevant clinic, obținute din două studii cu doze variabile, extrase din trei studii pivot, multicentrice, pe parcursul a 26 de săptămâni, la pacienții cu demență Alzheimer ușoară spre moderat-severă. În aceste studii, ameliorarea relevantă clinic a fost definită *a priori* prin cel puțin 4 puncte ameliorare la testul ADAS-Cog., ameliorare la testul CIBIC-Plus sau cel puțin 10% ameliorare la testul PDS.

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

**Tabelul 4**

Măsurarea răspunsului	Pacienți cu răspuns clinic semnificativ (%)			
	Intenție de tratament		Ultima observație efectuată	
	Rivastigmină 6-12 mg N=473	Placebo N=472	Rivastigmină 6-12 mg N=379	Placebo N=444
ADAS-Cog: ameliorare de cel puțin 4 puncte	21***	12	25***	12
CIBIC-Plus: ameliorare	29***	18	32***	19
PDS: ameliorare de cel puțin 10%	26***	17	30***	18
Ameliorare de 4 puncte pentru ADAS-Cog fără înrăutățirea CIBIC-Plus și PDS	10*	6	12**	6

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

#### Studii clinice în demența asociată bolii Parkinson

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

**Tabelul 5**

Demența asociată bolii Parkinson	ADAS-Cog Rivastigmină	ADAS-Cog Placebo	ADCS-CGIC Rivastigmină	ADCS-CGIC Placebo
<b>Populația ITT + RDO</b> Valoarea inițială medie ± DS Modificare medie la 24 săptămâni ± DS	(n=329) 23,8 ± 10,2 <b>2,1 ± 8,2</b>	(n=161) 24,3 ± 10,5 -0,7 ± 7,5	(n=329) Nu e cazul <b>3,8 ± 1,4</b>	(n=165) Nu e cazul 4,3 ± 1,5
Diferența tratamentului ajustat Valoarea p comparativ cu placebo	2,88 <sup>1</sup> <0,001 <sup>1</sup>		Nu e cazul 0,007 <sup>2</sup>	
<b>Populația ITT - LOCF</b> Valoarea inițială medie ± DS Modificare medie la 24 săptămâni ± DS	(n=287) 24,0 ± 10,3 <b>2,5 ± 8,4</b>	(n=154) 24,5 ± 10,6 -0,8 ± 7,5	(n=289) Nu e cazul <b>3,7 ± 1,4</b>	(n=158) Nu e cazul 4,3 ± 1,5
Diferența tratamentului ajustat Valoarea p comparativ cu placebo	3,54 <sup>1</sup> <0,001 <sup>1</sup>		Nu e cazul <0,001 <sup>2</sup>	

<sup>1</sup> Pe baza ANCOVA cu tratamentul și țara ca factori și ADAS-Cog inițial drept covariat. O modificare pozitivă indică îmbunătățire.

<sup>2</sup> Date medii prezentate pentru analiza absolută de conveniență, efectuată utilizând testul van Elteren  
ITT: Intent-To-Treat – Intenție de a trata; RDO: Retrieved Drop Outs - Pacienți care au abandonat studiul și apoi au revenit; LOCF: Last Observation Carried Forward - Ultima observație efectuată

Deși un efect al tratamentului a fost demonstrat în populația de studiu în ansamblu, datele au sugerat faptul că un efect mai puternic al tratamentului, comparativ cu placebo, a fost observat în subgrupul de pacienți cu demență moderată asociată bolii Parkinson. În mod similar, un efect mai puternic al tratamentului a fost observat la acei pacienții cu halucinații vizuale (vezi tabelul 6).

**Tabelul 6**

<b>Demența asociată bolii Parkinson</b>	<b>ADAS-Cog Rivastigmină</b>	<b>ADAS-Cog Placebo</b>	<b>ADAS-Cog Rivastigmină</b>	<b>ADAS-Cog Placebo</b>
	<b>Pacienți cu halucinații vizuale</b>		<b>Pacienți fără halucinații vizuale</b>	
<b>Populația ITT + RDO</b> Valoarea inițială medie ± DS Modificare medie la 24 săptămâni ± DS	(n=107) 25,4 ± 9,9 <b>1,0 ± 9,2</b>	(n=60) 27,4 ± 10,4 -2,1 ± 8,3	(n=220) 23,1 ± 10,4 <b>2,6 ± 7,6</b>	(n=101) 22,5 ± 10,1 0,1 ± 6,9
Diferența tratamentului ajustat Valoarea p comparativ cu placebo	4,27 <sup>1</sup> 0,002 <sup>1</sup>		2,09 <sup>1</sup> 0,015 <sup>1</sup>	
	<b>Pacienți cu demență moderată (MMSE 10-17)</b>		<b>Pacienți cu demență ușoară (MMSE 18-24)</b>	
<b>Populația ITT + RDO</b> Valoarea inițială medie ± DS Modificare medie la 24 săptămâni ± DS	(n=87) 32,6 ± 10,4 <b>2,6 ± 9,4</b>	(n=44) 33,7 ± 10,3 -1,8 ± 7,2	(n=237) 20,6 ± 7,9 <b>1,9 ± 7,7</b>	(n=115) 20,7 ± 7,9 -0,2 ± 7,5
Diferența tratamentului ajustat Valoarea p comparativ cu placebo	4,73 <sup>1</sup> 0,002 <sup>1</sup>		2,14 <sup>1</sup> 0,010 <sup>1</sup>	

<sup>1</sup> Pe baza ANCOVA cu tratamentul și țara ca factori și ADAS-Cog inițial drept covariat. O modificare pozitivă indică îmbunătățire.

ITT: Intent-To-Treat – Intenție de a trata; RDO: Retrieved Drop Outs – Pacienți care au abandonat studiul și apoi au revenit

Agenția Europeană a Medicamentului a amânat obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Rivastigmină Sandoz la toate subgrupurile de copii și adolescenți în tratamentul demenței Alzheimer și în tratamentul demenței la pacienți cu boala Parkinson idiopatică (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

### Absorbție

Rivastigmina se absoarbe rapid și complet. Concentrația plasmatică maximă este atinsă în aproximativ 1 oră. Ca urmare a interacțiunii dintre rivastigmină și enzima sa „țintă”, creșterea biodisponibilității este de aproximativ 1,5 ori mai mare decât era de așteptat prin creșterea dozei. Biodisponibilitatea absolută după o doză de 3 mg este de aproximativ 36%±13%. Administrarea rivastigminei împreună cu alimente întârzie absorbția ( $t_{max}$ ) cu 90 minute și scade  $C_{max}$  și crește ASC cu aproximativ 30%.

### Distribuție

Legarea de proteine a rivastigminei este de aproximativ 40%. Ea traversează rapid bariera hemato-encefalică și are un volum aparent de distribuție de 1,8-2,7 l/kg.

### Biotransformare

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

Pe baza datelor obținute din studii *in vitro*, nu se preconizează interacțiuni farmacocinetice în cazul produselor metabolizate prin intermediul izoenzimelor citocromilor: CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 sau CYP2B6. Pe baza datelor obținute din studiile la animale, izoenzimele principale ale citocromului P450 sunt minimal implicate în metabolizarea rivastigminei. Clearance-ul plasmatic total al rivastigminei a fost de aproximativ 130 l/h după o doză de 0,2 mg administrată intravenos și scade la 70 l/h după o doză de 2,7 mg administrată intravenos.

#### Eliminare

Nu s-a detectat în urină rivastigmină nemetabolizată; excreția renală a metabolizării este principala cale de eliminare. După administrarea de <sup>14</sup>C-rivastigmină, eliminarea renală a fost rapidă și aproape completă (>90%) în 24 ore. Mai puțin de 1% din doza administrată se elimină prin fecale.

Rivastigmina sau metabolitul decarbamilat nu se acumulează la pacienții cu boala Alzheimer.

O analiză de farmacocinetică populațională a demonstrat că utilizarea nicotinei determină creșterea clearance-ului rivastigminei cu 23% la pacienții cu boala Alzheimer (n=75 fumători și 549 nefumători) în urma administrării de doze de rivastigmină capsule orale de până la 12 mg/zi.

#### Vârșnici

Deși biodisponibilitatea rivastigminei este mai mare la vârstnici decât la voluntarii tineri sănătoși, studiile la pacienții cu Alzheimer cu vârste cuprinse între 50 și 92 ani au demonstrat că biodisponibilitatea nu se modifică în funcție de vârstă.

#### Insuficiență hepatică

C<sub>max</sub> a rivastigminei a fost cu aproximativ 60% mai mare și ASC a rivastigminei a fost de două ori mai mare la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară spre moderată decât la subiecții sănătoși.

#### Insuficiență renală

C<sub>max</sub> și ASC ale rivastigminei au fost mai mult de două ori mai mari la pacienții cu insuficiență renală moderată comparativ cu subiecții sănătoși; cu toate acestea, nu s-au înregistrat modificări ale C<sub>max</sub> și ASC ale rivastigminei la pacienții cu insuficiență renală severă.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

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

Rivastigmina nu a avut efecte mutagene în testele standard *in vitro* și *in vivo*, cu excepția testului de aberații cromozomiale ale limfocitelor periferice umane la doze de 10<sup>4</sup> ori mai mari decât expunerea clinică maximă. Testul micronucleelor *in vivo* a fost negativ. Metabolitul major NAP226-90 nu a indicat un potențial genotoxic.

Studiile efectuate la șoareci și șobolani nu au pus în evidență efectul carcinogenetic al rivastigminei la doza maximă tolerată, deși expunerea la rivastigmină și metabolizării săi a fost mai scăzută decât la om. Când s-a corelat cu suprafața corporală, expunerea la rivastigmină și metabolizării săi a fost aproximativ echivalentă cu doza umană maximă recomandată de 12 mg/zi; cu toate acestea, comparativ cu doza umană maximă, la animale s-a obținut o doză de 6 ori mai mare.

La animale, rivastigmina traversează placenta și se excretă în lapte. Studiile cu doze orale efectuate la femele gestante de șobolan și iepure nu au indicat potențial teratogen în ceea ce privește rivastigmina. În urma studiilor orale pe șobolani femele și masculi nu s-au observat efecte adverse ale rivastigminei asupra fertilității sau performanței reproductive a generației de părinți sau a urmașilor acestora.

În urma unui studiu pe iepure, s-a identificat un potențial de iritație ușoară a ochilor/mucoasei din cauza rivastigminei.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Rivastigmine Sandoz 1,5 mg capsule:

Învelișul capsulei:

- Gelatină
- Dioxid de titan (E171)
- Oxid galben de fer (E172)

Conținutul capsulei:

- Celuloză microcristalină
- Stearat de magneziu
- Hipromeloză
- Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Cerneala de imprimare:

- Shellac
- Oxid roșu de fer (E172)

Rivastigmine Sandoz 3 mg și 6 mg capsule:

Învelișul capsulei:

- Gelatină
- Dioxid de titan (E171)
- Oxid roșu de fer (E172)

Conținutul capsulei:

- Celuloză microcristalină
- Stearat de magneziu
- Hipromeloză
- Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Cerneală de imprimare:

- Shellac
- Oxid roșu de fer (E172)

Rivastigmine Sandoz 4,5 mg capsule:

Învelișul capsulei:

- Gelatină
- Dioxid de titan (E171)
- Oxid galben de fer (E172)
- Oxid roșu de fer (E172)

Conținutul capsulei:

- Celuloză microcristalină
- Stearat de magneziu
- Hipromeloză
- Dioxid de siliciu coloidal anhidru

Cerneală de imprimare:

- Shellac
- Dioxid de titan (E171)

## **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

## **6.3 Perioada de valabilitate**

5 ani

## **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

- Blister din suport transparent din PVC cu folie de acoperire albastră a 14 capsule. Fiecare cutie conține 2, 4 sau 8 blistere.
- Flacoane din PEÎD cu sistem de închidere din plastic cu sigiliu intern de inducție. Fiecare flacon conține 250 capsule.

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

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sandoz GmbH  
Biochemiestraße 10  
A-6250 Kundl  
Austria

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Rivastigmine Sandoz 1.5 mg capsule:

EU/1/09/599/001

EU/1/09/599/002

EU/1/09/599/003

EU/1/09/599/004

Rivastigmine Sandoz 3 mg capsule:

EU/1/09/599/005

EU/1/09/599/006

EU/1/09/599/007

EU/1/09/599/008

Rivastigmine Sandoz 4.5 mg capsule:

EU/1/09/599/009

EU/1/09/599/010

EU/1/09/599/011

EU/1/09/599/012

Rivastigmine Sandoz 6 mg capsule:

EU/1/09/599/013

EU/1/09/599/014

EU/1/09/599/015

EU/1/09/599/016

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 11/12/2009

Data primei reînnoiri: 11/07/2014

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate despre acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului: <http://www.ema.europa.eu>



## **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Rivastigmina Sandoz 2 mg/ml soluție orală

## **2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

Fiecare ml conține hidrogenotartrat de rivastigmină corespunzător unei cantități de 2 mg rivastigmină.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Soluție orală

Soluție galbenă, transparentă.

## **4. DATE CLINICE**

### **4.1 Indicații terapeutice**

Tratamentul simptomatic al formelor ușoare până la moderat severe ale demenței Alzheimer.

Tratamentul simptomatic al formelor ușoare până la moderat severe ale demenței la pacienții cu boala Parkinson idiopatică.

### **4.2 Doze și mod de administrare**

Tratamentul trebuie inițiat și urmărit de un medic cu experiență în diagnosticul și tratamentul demenței Alzheimer sau demenței asociate bolii Parkinson. Diagnosticul trebuie stabilit pe baza criteriilor actuale. Tratamentul cu rivastigmină trebuie început numai dacă există un însoțitor care va monitoriza cu regularitate administrarea medicamentului de către pacient.

#### Doze

Rivastigmina soluție orală trebuie administrată de două ori pe zi, la masa de dimineață și la masa de seară. Cantitatea de soluție prescrisă va fi extrasă din recipient utilizând seringă pentru dozare orală, furnizată. Rivastigmina soluție orală poate fi înghițită direct din seringă. Rivastigmina soluție orală și rivastigmina capsule se pot substitui reciproc, în doze egale.

#### Doza inițială

1,5 mg de două ori pe zi.

#### Stabilirea dozei

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

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

#### Doza de întreținere

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

Tratamentul de întreținere poate fi continuat atât timp cât există un beneficiu terapeutic pentru pacient. Prin urmare, beneficiul clinic al rivastigminei trebuie reevaluat în mod regulat, mai ales la pacienții tratați cu doze mai mici de 3 mg de două ori pe zi. Dacă după 3 luni de tratament cu doza de întreținere, ritmul de atenuare a simptomelor de demență ale pacientului nu s-a modificat în mod favorabil, tratamentul trebuie întrerupt. De asemenea, trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului și atunci când evidența beneficiului terapeutic nu mai există.

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

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

#### Re-inițierea tratamentului

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

#### Insuficiență renală și hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică, ușoară până la moderată. Totuși, datorită expunerii crescute în cadrul acestor populații trebuie urmate cu strictețe recomandările pentru stabilirea dozelor în funcție de tolerabilitatea individuală deoarece pacienții cu insuficiență renală sau hepatică semnificativă din punct de vedere clinic pot prezenta mai multe reacții adverse în funcție de doză.

Pacienții cu insuficiență hepatică severă nu au fost studiați, însă soluția orală de rivastigmină se poate utiliza la această populație de pacienți cu condiția să se asigure o monitorizare atentă (vezi punctul 4.4 și 5.2).

#### Copii și adolescenți

Rivastigmină Sandoz nu prezintă utilizare relevantă la copii și adolescenți, în tratamentul bolii Alzheimer.

### **4.3 Contraindicații**

Utilizarea acestui medicament este contraindicată la pacienții cu hipersensibilitate cunoscută la substanța activă, rivastigmină, alți derivați carbamați sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

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

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

În general, incidența și severitatea reacțiilor adverse crește la doze mai mari. Dacă tratamentul este întrerupt pentru mai mult de trei zile, el trebuie reinițiat cu 1,5 mg de două ori pe zi, pentru a reduce posibilitatea apariției reacțiilor adverse (de exemplu vărsături).

Pot să apară reacții adverse la locul de aplicare cutanată a plasturelui cu rivastigmină, acestea fiind de regulă ușoare sau moderate ca intensitate. Aceste reacții nu sunt indicative ca atare pentru sensibilizare. Cu toate acestea, utilizarea plasturelui cu rivastigmină poate determina apariția dermatitei de contact alergică.

Dermatita de contact alergică trebuie suspectată dacă reacțiile adverse la locul de aplicare se

răspândesc în afara ariei de cuprindere a plasturelui, dacă există dovada unei reacții locale mai intense (de exemplu, eritem, edem, papule și vezicule accentuate) și dacă simptomele nu se ameliorează semnificativ în decurs de 48 de ore de la îndepărtarea plasturelui. În aceste cazuri, tratamentul trebuie întrerupt (vezi pct. 4.3).

Pacienților care dezvoltă reacții adverse la locul de aplicare, care sugerează dermatita de contact alergică la plasturele cu rivastigmină și care încă necesită tratament cu rivastigmină, trebuie să le fie administrată rivastigmină pe cale orală numai după obținerea unor rezultate negative la testele pentru alergii și sub atență supraveghere medicală. Este posibil ca unor pacienți sensibilizați la rivastigmină prin expunere la rivastigmină plasture să nu li se poată administra rivastigmina în nicio formă de prezentare.

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

Pacienții și persoanele însoțitoare trebuie să fie instruiți ca atare.

Stabilirea dozei: Reacții adverse (de exemplu hipertensiune arterială și halucinații la pacienții cu demență Alzheimer și agravarea simptomelor extrapiramidale, în special tremor, la pacienții cu demență asociată bolii Parkinson) au fost observate la scurt timp după creșterea dozei. Acestea pot să răspundă la o reducere a dozei. În alte cazuri, rivastigmina a fost întreruptă (vezi pct. 4.8).

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

Pacienții cu boala Alzheimer pot să scadă în greutate. Inhibitorii de colinesterază, inclusiv rivastigmina, au fost asociați cu scăderea în greutate la acești pacienți. În timpul tratamentului trebuie monitorizată greutatea pacientului.

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

Trebuie acționat cu prudență când se administrează rivastigmină pacienților cu boala nodului sinusal sau tulburări de conducere (bloc sino-atrial, bloc atrio-ventricular) (vezi pct. 4.8).

Rivastigmina poate determina apariția bradicardiei, care constituie un factor de risc în apariția torsadei vârfurilor, mai ales la pacienții cu factori de risc. Se recomandă precauție la pacienții cu risc crescut de apariție a torsadei vârfurilor; de exemplu, cei cu insuficiență cardiacă decompensată, infarct miocardic recent, bradiaritmii, predispoziție la hipokaliemie sau hipomagneziemie sau utilizarea concomitentă împreună cu medicamente cunoscute a induce prelungirea intervalului QT și/sau torsada vârfurilor (vezi pct. 4.5 și 4.8).

Rivastigmina poate determina creșterea secreției gastrice acide. Trebuie acționat cu prudență la tratarea pacienților cu ulcer gastric sau duodenal sau pacienților predispuși la aceste afecțiuni.

Inhibitorii de colinesterază trebuie prescriși cu precauție la pacienții cu istoric de astm bronșic sau boli pulmonare obstructive.

Colinomimeticele pot induce sau agrava obstrucția urinară și crizele convulsive. Se recomandă prudență în tratarea pacienților predispuși la astfel de boli.

Unul dintre excipienții din Rivastigmina Sandoz soluție orală este benzoatul de sodiu. Acidul benzoic este un iritant ușor al tegumentului, ochilor și mucoaselor.

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

Asemenea altor colinomimetice, rivastigmina poate exacerba sau induce simptome extrapiramidale. Agravarea (inclusiv bradichinezie, dischinezie, tulburări de mers) și o incidență crescută sau severitate crescută a tremorului au fost observate la pacienții cu demență asociată bolii Parkinson (vezi pct. 4.8). Aceste evenimente au dus la întreruperea administrării rivastigminei în unele cazuri (de exemplu întreruperi datorate tremorului 1,7% cu rivastigmină comparativ cu 0% cu placebo). În cazul acestor reacții adverse este recomandată monitorizarea clinică.

#### Grupe speciale de pacienți

Pacienții cu insuficiență renală sau hepatică semnificativă din punct de vedere clinic pot prezenta mai multe reacții adverse (vezi pct. 4.2 și 5.2). Recomandările privind dozele, din punct de vedere al titrării. Pacienții cu insuficiență hepatică severă nu au fost studiați. Cu toate acestea, rivastigmina poate fi utilizat la acest grup de pacienți, dar este necesară monitorizarea atentă a acestora.

Pacienții cu greutate corporală sub 50 kg pot prezenta mai multe reacții adverse și e mai probabil ca aceștia să întrerupă tratamentul din cauza reacțiilor adverse.

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

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

Având în vedere efectele farmacodinamice și efectele cumulative posibile, rivastigmina nu trebuie administrată concomitent cu alte substanțe colinomimetice. Rivastigmina poate interfera cu acțiunea medicamentelor anticolinergice (de exemplu oxibutinin, tolterodină).

În cazul utilizării a diferite beta-blocante (inclusiv atenolol) în asociere cu rivastigmina s-au raportat efecte cumulative, care au condus la bradicardie (care poate duce la sincopă). Se preconizează că beta-blocantele cardiovasculare se asociază cu cel mai crescut risc, însă s-au primit raportări și de la pacienți care utilizau alte beta-blocante. Prin urmare, asocierea rivastigminei cu beta-blocante, precum și cu alte medicamente care determină bradicardie (de exemplu, medicamente antiaritmice de clasa III, antagoniști ai canalelor de calciu, glicozidă digitalică, pilocarpin) trebuie efectuată cu precauție.

Deoarece bradicardia constituie un factor de risc pentru apariția torsadei vârfulilor, asocierea de rivastigmină cu medicamente care induc torsada vârfulilor, cum sunt antipsihoticele, și anume unele fenotiazine (clorpromazină, levomepromazină), benzamide (sulpiridă, sultopridă, amisulpridă, tiapridă, veralipridă), pimoizidă, haloperidol, droperidol, cisapridă, citalopram, difemanil, eritromicină i.v., halofantrin, mizalostin, metadonă, pentamidină și moxifloxacină trebuie ținută sub observație cu atenție și poate fi necesară, de asemenea, monitorizarea clinică (ECG).

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

Având în vedere calea de metabolizare, interacțiunile cu alte medicamente sunt puțin probabile, deși rivastigmina poate inhiba metabolizarea mediată de butirilcolinesterază a altor substanțe.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

### Sarcina

La animalele gestante, rivastigmina și/sau metaboliții au pătruns prin placentă. Nu se știe dacă acest lucru se întâmplă și la oameni.

Nu sunt disponibile date clinice privind utilizarea sa la femeile gravide. În studii peri/postnatale la șobolan, s-a observat o creștere a timpului de gestație. Rivastigmina nu trebuie utilizată în timpul sarcinii, cu excepția cazurilor în care este absolut necesar.

### Alăptarea

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

### Fertilitatea

Nu au fost observate efecte adverse ale rivastigminei asupra fertilității sau performanței de reproducere la șobolani (vezi pct. 5.3). Nu se cunosc efectele rivastigminei asupra fertilității la om.

## **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Boala Alzheimer poate determina o reducere progresivă a capacității de a conduce vehicule sau poate compromite capacitatea de a folosi utilaje. În plus, rivastigmina poate determina amețeli și somnolență, în special la începutul tratamentului sau la creșterea dozei. Prin urmare, rivastigmina are o influență minoră sau moderată asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Astfel, capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje complexe a pacienților cu demență, tratați cu rivastigmină, trebuie să fie evaluată periodic de către medicul curant.

## **4.8 Reacții adverse**

### Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai frecvente reacții adverse (RAD) raportate sunt cele gastro-intestinale, inclusiv greață (38%) și vărsături (23%), în special în timpul stabilirii dozei. În studiile clinice, s-a observat că femeile sunt mai predispuse decât bărbații la reacții adverse gastro-intestinale și la scădere în greutate.

### Lista tabelară a reacțiilor adverse

Reacțiile adverse din tabelul 1 și tabelul 2 sunt enumerate conform bazei de date MedDRA pe aparate, sisteme și organe. Categoriile de frecvență sunt definite utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ); frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ); mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ); rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ); foarte rare ( $< 1/10000$ ) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Următoarele reacții adverse, prezentate în tabelul 1, au fost cumulate de la pacienții cu demență Alzheimer tratată cu Rivastigmină Sandoz

**Tabelul 1**

<b>Infecții și infestări</b> Foarte rare	Infecție urinară
<b>Tulburări metabolice și de nutriție</b> Foarte frecvente Frecvente Cu frecvență necunoscută	Anorexie Apetit scăzut Deshidratare
<b>Tulburări psihice</b> Frecvente Frecvente Frecvente Frecvente Mai puțin frecvente Mai puțin frecvente Foarte rare	Agitație Confuzie Anxietate Coșmaruri Insomnie Depresie Halucinații

Cu frecvență necunoscută	Agresivitate, neliniște
<b>Tulburări ale sistemului nervos</b> Foarte frecvente Frecvente Frecvente Frecvente Mai puțin frecvente Rare Foarte rare	Amețeală Cefalee Somnolență Tremor Sincopă Convulsii Simptome extrapiramidale (inclusiv agravarea bolii Parkinson)
<b>Tulburări cardiace</b> Rare Foarte rare  Cu frecvență necunoscută	Angină pectorală Aritmii (de exemplu bradicardie, bloc atrio-ventricular, fibrilație atrială și tahicardie) Boala nodului sinusal
<b>Tulburări vasculare</b> Foarte rare	Hipertensiune arterială
<b>Tulburări gastro-intestinale</b> Foarte frecvente Foarte frecvente Foarte frecvente Frecvente Rare Foarte rare Foarte rare Cu frecvență necunoscută	Greață Vărsături Diaree Dureri abdominale și dispepsie Ulcer gastric și duodenal Hemoragie gastro-intestinală Pancreatită Anumite cazuri de vărsături severe au fost asociate cu ruptură esofagiană (vezi pct. 4.4).
<b>Tulburări hepatobiliare</b> Mai puțin frecvente Cu frecvență necunoscută	Valori crescute ale testelor funcției hepatice Hepatită
<b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b> Frecvente Rare Cu frecvență necunoscută	Hiperhidroză Erupecție cutanată Prurit, dermatită alergică (diseminată)
<b>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</b> Frecvente Frecvente Mai puțin frecvente	Oboseală și astenie Stare generală de rău Cădere
<b>Investigații diagnostice</b> Frecvente	Scădere în greutate

Următoarele reacții adverse suplimentare au fost observate cu rivastigmină plasturi transdermici: delir, pirexie, apetit scăzut, incontinență urinară (frecvent), hiperactivitate psihomotorie (mai puțin frecvent), eritem, urticarie, vezicule, dermatită alergică (cu frecvență necunoscută)

Tabelul 2 indică reacțiile adverse raportate în studii clinice efectuate la pacienți cu demență asociată bolii Parkinson, tratați cu rivastigmină capsule.

**Tabelul 2**

<b>Tulburări metabolice și de nutriție</b> Frecvente Frecvente	Apetit alimentar scăzut Deshidratare
<b>Tulburări psihice</b> Frecvente Frecvente Frecvente Frecvente Frecvente Cu frecvență necunoscută	Insomnie Anxietate Agitație Halucinații vizuale Depresie Agresivitate
<b>Tulburări ale sistemului nervos</b> Foarte frecvente Frecvente Frecvente Frecvente Frecvente Frecvente Frecvente Frecvente Frecvente Mai puțin frecvente	Tremor Amețelă Somnolență Cefalee Boala Parkinson (agravare) Bradichinezie Dischinezie Hipochinezie Rigiditate Cogwheel Distonie
<b>Tulburări cardiace</b> Frecvente Mai puțin frecvente Mai puțin frecvente Cu frecvență necunoscută	Bradycardie, Fibrilație atrială Bloc atrio-ventricular Boala nodului sinusal
<b>Tulburări vasculare</b> Frecvente Mai puțin frecvente	Hipertensiune arterială Hipotensiune arterială
<b>Tulburări gastro-intestinale</b> Foarte frecvente Foarte frecvente Frecvente Frecvente Frecvente	Greață Vărsături Diaree Dureri abdominale și dispepsie Hipersecreție salivară
<b>Tulburări hepatobiliare</b> Cu frecvență necunoscută	Hepatită
<b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b> Frecvente Cu frecvență necunoscută	Hiperhidroză Dermatită alergică (diseminată)
<b>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</b> Foarte frecvente Frecvente Frecvente Frecvente	Căderi Oboseală și astenie Tulburări de mers Mers caracteristic bolii Parkinson

A fost observată următoarea reacție adversă suplimentară în cadrul unui studiu la pacienți cu demență asociată cu boala Parkinson tratată cu rivastigmină plastruri transdermici: agitație (frecvente).

Tabelul 3 prezintă numărul și procentajul de pacienți din studiul clinic specific cu durata de 24 de săptămâni realizat cu rivastigmină la pacienți cu demență asociată bolii Parkinson cu evenimente adverse pre-definite care pot reflecta agravarea simptomelor parkinsoniene.

**Tabelul 3**

<b>Evenimente adverse pre-definite care pot reflecta agravarea simptomelor parkinsoniene la pacienții cu demență asociată bolii Parkinson</b>	<b>Rivastigmină n (%)</b>	<b>Placebo n (%)</b>
Total pacienți studiați	362 (100)	179 (100)
Total pacienți cu evenimente adverse pre-definite	99 (27,3)	28 (15,6)
Tremor	37 (10,2)	7 (3,9)
Cădere	21 (5,8)	11 (6,1)
Boala Parkinson (agravare)	12 (3,3)	2 (1,1)
Hipersecreție salivară	5 (1,4)	0
Dischinezie	5 (1,4)	1 (0,6)
Parkinsonism	8 (2,2)	1 (0,6)
Hipochinezie	1 (0,3)	0
Tulburări de mișcare	1 (0,3)	0
Bradichinezie	9 (2,5)	3 (1,7)
Distonie	3 (0,8)	1 (0,6)
Tulburări de mers	5 (1,4)	0
Rigiditate musculară	1 (0,3)	0
Tulburări de echilibru	3 (0,8)	2 (1,1)
Rigiditate musculo-scheletică	3 (0,8)	0
Frisoane	1 (0,3)	0
Disfuncție motorie	1 (0,3)	0

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în **Anexa V**.

## **4.9 Supradozaj**

### Simptome

Cele mai multe cazuri de supradozaj accidental nu au fost asociate cu nici un semn clinic sau simptom și aproape toți pacienții implicați au continuat tratamentul cu rivastigmină timp de 24 de ore după supradoză.

S-a raportat toxicitatea colinergică cu simptome muscarinice care se observă în cazul otrăvirilor moderate precum mioza, roșeața, tulburările digestive, inclusiv dureri abdominale, greață, vomă și diaree, bradicardie, bronhospasm și secreții bronhice crescute, hiperhidroză, incontinență urinară și/sau defecație, lăcrimare, hipotensiune arterială și hipersecreții salivare.

În cazuri mai grave, pot apărea efecte nicotinic, precum slăbiciune musculară, fasciculații, crize și stop respirator cu posibile rezultate fatale.

În plus, după punerea pe piață au existat cazuri de amețeli, tremur, dureri de cap, somnolență, stare de confuzie, hipertensiune arterială, halucinații și stare de rău.

### Management

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

În supradozajul masiv, poate fi utilizată atropina. Se recomandă administrarea intravenoasă a unei doze inițiale de 0,03 mg sulfat de atropină/kg, continuându-se cu doze în funcție de răspunsul clinic.



Nu este recomandată utilizarea scopolaminei ca antidot.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: psihoanaleptice, anticolinesterazice, codul ATC: N06DA03

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

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

#### Studii clinice privind demența Alzheimer

Eficacitatea rivastigminei a fost stabilită prin utilizarea a trei metode de determinare independente, specifice, care au fost evaluate la intervale regulate în timpul perioadelor de tratament de 6 luni. Acestea includ ADAS-Cog. (Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive subscale (Scala de evaluare a bolii Alzheimer – Subscala cognitivă), evaluarea funcției cognitive pe baza performanțelor), CIBIC-Plus (Clinician's Interview Based Impression of Change-Plus (Analiza modificărilor percepute de clinician pe bază de interviu-Plus), o apreciere globală, generală a medicului asupra pacientului, care include informații de la însoțitor) și PDS (Progressive Deterioration Scale (Scala deteriorării progresive), o evaluare standardizată pe baza informațiilor obținute de la însoțitor asupra abilității pacientului de a desfășura activități ale vieții zilnice, cum sunt igiena personală, hrănirea, activitatea de a se îmbrăca, activități casnice cum sunt cumpărături, păstrarea capacității de a se orienta singur în împrejurimi, precum și implicarea în activități legate de finanțe, etc.).

Pacienții studiați au obținut un scor MMSE (Mini-Mental State Examination - examinare a stării psihice minimale) cuprins între 10 și 24.

În tabelul 4 de mai jos sunt prezentate rezultatele cumulate, pentru pacienții cu răspuns relevant clinic, obținute din două studii cu doze variabile, extrase din trei studii pivot, multicentrice, pe parcursul a 26 de săptămâni, la pacienții cu demență Alzheimer ușoară spre moderat-severă. În aceste studii, ameliorarea relevantă clinic a fost definită *a priori* prin cel puțin 4 puncte ameliorare la testul ADAS-Cog., ameliorare la testul CIBIC-Plus sau cel puțin 10% ameliorare la testul PDS.

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

**Tabelul 4**

Măsurarea răspunsului	Pacienți cu răspuns clinic semnificativ (%)			
	Intenție de tratament		Ultima observație efectuată	
	Rivastigmină 6-12 mg N=473	Placebo N=472	Rivastigmină 6-12 mg N=379	Placebo N=444
ADAS-Cog: ameliorare de cel puțin 4 puncte	21***	12	25***	12
CIBIC-Plus: ameliorare	29***	18	32***	19
PDS: ameliorare de cel puțin 10%	26***	17	30***	18
Ameliorare de 4 puncte pentru ADAS-Cog fără înrăutățirea CIBIC-Plus și PDS	10*	6	12**	6

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

Studii clinice în demența asociată bolii Parkinson

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

**Tabelul 5**

Demența asociată bolii Parkinson	ADAS-Cog Rivastigmină	ADAS-Cog Placebo	ADCS-CGIC Rivastigmină	ADCS-CGIC Placebo
<b>Populația ITT + RDO</b>	(n=329)	(n=161)	(n=329)	(n=165)
Valoarea inițială medie ± DS	23,8 ± 10,2	24,3 ± 10,5	Nu e cazul	Nu e cazul
Modificare medie la 24 săptămâni ± DS	<b>2,1 ± 8,2</b>	-0,7 ± 7,5	<b>3,8 ± 1,4</b>	4,3 ± 1,5
Diferența tratamentului ajustat	2,88 <sup>1</sup>		Nu e cazul	
Valoarea p comparativ cu placebo	<0,001 <sup>1</sup>		0,007 <sup>2</sup>	
<b>Populația ITT - LOCF</b>	(n=287)	(n=154)	(n=289)	(n=158)
Valoarea inițială medie ± DS	24,0 ± 10,3	24,5 ± 10,6	Nu e cazul	Nu e cazul
Modificare medie la 24 săptămâni ± DS	<b>2,5 ± 8,4</b>	-0,8 ± 7,5	<b>3,7 ± 1,4</b>	4,3 ± 1,5
Diferența tratamentului ajustat	3,54 <sup>1</sup>		Nu e cazul	
Valoarea p comparativ cu placebo	<0,001 <sup>1</sup>		<0,001 <sup>2</sup>	

<sup>1</sup> Pe baza ANCOVA cu tratamentul și țara ca factori și ADAS-Cog inițial drept covariat. O modificare pozitivă indică îmbunătățire.

<sup>2</sup> Date medii prezentate pentru analiza absolută de conveniență, efectuată utilizând testul van Elteren  
ITT: Intent-To-Treat – Intenție de a trata; RDO: Retrieved Drop Outs - Pacienți care au abandonat studiul și apoi au revenit; LOCF: Last Observation Carried Forward - Ultima observație efectuată

Deși un efect al tratamentului a fost demonstrat în populația de studiu în ansamblu, datele au sugerat faptul că un efect mai puternic al tratamentului, comparativ cu placebo, a fost observat în subgrupul de pacienți cu demență moderată asociată bolii Parkinson. În mod similar, un efect mai puternic al tratamentului a fost observat la acei pacienții cu halucinații vizuale (vezi tabelul 6).

**Tabelul 6**

<b>Demența asociată bolii Parkinson</b>	<b>ADAS-Cog Rivastigmină</b>	<b>ADAS-Cog Placebo</b>	<b>ADAS-Cog Rivastigmină</b>	<b>ADAS-Cog Placebo</b>
	<b>Pacienți cu halucinații vizuale</b>		<b>Pacienți fără halucinații vizuale</b>	
<b>Populația ITT + RDO</b>	(n=107)	(n=60)	(n=220)	(n=101)
Valoarea inițială medie ± DS	25,4 ± 9,9	27,4 ± 10,4	23,1 ± 10,4	22,5 ± 10,1
Modificare medie la 24 săptămâni ± DS	<b>1,0 ± 9,2</b>	-2,1 ± 8,3	<b>2,6 ± 7,6</b>	0,1 ± 6,9
Diferența tratamentului ajustat	4,27 <sup>1</sup>		2,09 <sup>1</sup>	
Valoarea p comparativ cu placebo	0,002 <sup>1</sup>		0,015 <sup>1</sup>	
	<b>Pacienți cu demență moderată (MMSE 10-17)</b>		<b>Pacienți cu demență ușoară (MMSE 18-24)</b>	
<b>Populația ITT + RDO</b>	(n=87)	(n=44)	(n=237)	(n=115)
Valoarea inițială medie ± DS	32,6 ± 10,4	33,7 ± 10,3	20,6 ± 7,9	20,7 ± 7,9
Modificare medie la 24 săptămâni ± DS	<b>2,6 ± 9,4</b>	-1,8 ± 7,2	<b>1,9 ± 7,7</b>	-0,2 ± 7,5
Diferența tratamentului ajustat	4,73 <sup>1</sup>		2,14 <sup>1</sup>	
Valoarea p comparativ cu placebo	0,002 <sup>1</sup>		0,010 <sup>1</sup>	

<sup>1</sup> Pe baza ANCOVA cu tratamentul și țara ca factori și ADAS-Cog inițial drept covariat. O modificare pozitivă indică îmbunătățire.

ITT: Intent-To-Treat – Intenție de a trata; RDO: Retrieved Drop Outs – Pacienți care au abandonat studiul și apoi au revenit

Agencia Europeană a Medicamentului a amânat obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Rivastigmină Sandoz la toate subgrupurile de copii și adolescenți în tratamentul demenței Alzheimer și în tratamentul demenței la pacienți cu boala Parkinson idiopatică (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

### Absorbție

Rivastigmina se absoarbe rapid și complet. Concentrația plasmatică maximă este atinsă în aproximativ 1 oră. Ca urmare a interacțiunii dintre rivastigmină și enzima sa „țintă”, creșterea biodisponibilității este de aproximativ 1,5 ori mai mare decât era de așteptat prin creșterea dozei. Biodisponibilitatea absolută după o doză de 3 mg este de aproximativ 36% ± 13%. Administrarea rivastigminei soluție orală împreună cu alimente întârzie absorbția ( $t_{max}$ ) cu 74 minute și scade  $C_{max}$  cu 43% și crește ASC cu aproximativ 9%.

### Distribuție

Legarea de proteine a rivastigminei este de aproximativ 40%. Ea traversează rapid bariera hemato-encefalică și are un volum aparent de distribuție de 1,8-2,7 l/kg.

### Biotransformare

Rivastigmina este metabolizată rapid și extensiv (timpul de înjumătățire plasmatică aproximativ 1 oră), în principal prin hidroliza mediată de colinesterază, până la un metabolit decarbamilat. *In vitro*,

acest metabolit inhibă în foarte mică măsură acetilcolinesteraza (<10%).

Pe baza datelor obținute din studii *in vitro*, nu se preconizează interacțiuni farmacocinetice în cazul produselor metabolizate prin intermediul izoenzimelor citocromilor: CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 sau CYP2B6. Pe baza datelor obținute din studiile la animale, izoenzimele principale ale citocromului P450 sunt minimal implicate în metabolizarea rivastigminei. Clearance-ul plasmatic total al rivastigminei a fost de aproximativ 130 l/h după o doză de 0,2 mg administrată intravenos și scade la 70 l/h după o doză de 2,7 mg administrată intravenos.

#### Eliminare

Nu s-a detectat în urină rivastigmină nemetabolizată; excreția renală a metabolizării este principala cale de eliminare. După administrarea de <sup>14</sup>C-rivastigmină, eliminarea renală a fost rapidă și aproape completă (>90%) în 24 ore. Mai puțin de 1% din doza administrată se elimină prin fecale. Rivastigmina sau metabolitul decarbamilat nu se acumulează la pacienții cu boala Alzheimer.

O analiză de farmacocinetică populațională a demonstrat că utilizarea nicotinei determină creșterea clearance-ului rivastigminei cu 23% la pacienții cu boala Alzheimer (n=75 fumători și 549 nefumători) în urma administrării de doze de rivastigmină capsule orale de până la 12 mg/zi.

#### Vârstnici

Deși biodisponibilitatea rivastigminei este mai mare la vârstnici decât la voluntarii tineri sănătoși, studiile la pacienții cu Alzheimer cu vârste cuprinse între 50 și 92 ani au demonstrat că biodisponibilitatea nu se modifică în funcție de vârstă.

#### Insuficiență hepatică

C<sub>max</sub> a rivastigminei a fost cu aproximativ 60% mai mare și ASC a rivastigminei a fost de două ori mai mare la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară spre moderată decât la subiecții sănătoși.

#### Insuficiență renală

C<sub>max</sub> și ASC ale rivastigminei au fost mai mult de două ori mai mari la pacienții cu insuficiență renală moderată comparativ cu subiecții sănătoși; cu toate acestea, nu s-au înregistrat modificări ale C<sub>max</sub> și ASC ale rivastigminei la pacienții cu insuficiență renală severă.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

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

Rivastigmina nu a avut efecte mutagene în testele standard *in vitro* și *in vivo*, cu excepția testului de aberații cromozomiale ale limfocitelor periferice umane la doze de 10<sup>4</sup> ori mai mari decât expunerea clinică maximă. Testul micronucleelor *in vivo* a fost negativ. Metabolitul major NAP226-90 nu a indicat un potențial genotoxic.

Studiile efectuate la șoareci și șobolani nu au pus în evidență efectul carcinogenetic al rivastigminei la doza maximă tolerată, deși expunerea la rivastigmină și metabolizării săi a fost mai scăzută decât la om. Când s-a corelat cu suprafața corporală, expunerea la rivastigmină și metabolizării săi a fost aproximativ echivalentă cu doza umană maximă recomandată de 12 mg/zi; cu toate acestea, comparativ cu doza umană maximă, la animale s-a obținut o doză de 6 ori mai mare.

La animale, rivastigmina traversează placenta și se excretă în lapte. Studiile cu doze orale efectuate la femele gestante de șobolan și iepure nu au indicat potențial teratogen în ceea ce privește rivastigmina. În urma studiilor orale pe șobolani femele și masculi nu s-au observat efecte adverse ale rivastigminei asupra fertilității sau performanței reproductive a generației de părinți sau a urmașilor acestora.

În urma unui studiu pe iepure, s-a identificat un potențial de iritație ușoară a ochilor/mucoasei din

cauza rivastigminei.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

- Benzoat de sodiu
- Acid citric
- Citrat de sodiu
- Galben de chinolină (E104)

Apă purificată

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani

Rivastigmina Sandoz soluție orală trebuie utilizat în termen de 1 lună de la prima deschidere a flaconului.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C. A nu se păstra la frigider sau congela.

A se păstra în poziție verticală.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Flacon din sticlă brună tip III prevăzut cu sistem de închidere securizat pentru copii, însoțit de un tub de adâncime și dop care se centrează automat. Flacon a 50 ml sau 120 ml. Soluția orală este însoțită de o seringă pentru dozare orală, ambalată în tub de plastic.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Cantitatea de soluție prescrisă se extrage din flacon utilizând seringă pentru dozare orală disponibilă.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sandoz GmbH  
Biochemiestraße 10  
A-6250 Kundl  
Austria

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/09/599/017  
EU/1/09/599/018

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 11/12/2009

Data primei reînnoiri: 11/07/2014

#### **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate despre acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului: <http://www.ema.europa.eu>

## **ANEXA II**

- A. DEȚINĂTORUL(II) AUTORIZAȚIEI DE FABRICAȚIE RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

## **A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa producătorului(ilor) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

### Capsule gelatinoase

Novartis Farmaceutica S.A.  
Ronda Santa Maria 158  
ES-08210 Barberà del Vallès  
Barcelona  
Spania

### Soluție orală

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
D-90429 Nuremberg  
Germania

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa producătorului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

## **B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

Medicament cu eliberare pe bază de prescripție medicală „restrictivă”, rezervat pentru a fi utilizat în anumite domenii de specialitate (Vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

## **C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

### Sistemul de farmacovigilență

DAPP trebuie să se asigure că sistemul de farmacovigilență, prezentat în Modulul 1.8.1. al Aplicației Autorizației de Punere pe Piață, este corespunzător înainte și în timpul comercializării produsului.

### RPAS-uri

Ciclul RPAS al Rivastigmina Sandoz este în concordanță cu produsul de referință Exelon, până se specifică altfel.

## **D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

Nu este cazul.

Planul de management al riscului (PMR)

DAPP se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă în raportul beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

Dacă data pentru depunerea RPAS-ului coincide cu data pentru actualizarea PMR-ului, acestea trebuie depuse în același timp.



**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **A. ETICHETAREA**

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

**CUTIE PENTRU BLISTER DIN ALU/PVC**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Rivastigmina Sandoz 1,5 mg capsule

rivastigmină (sub formă de hidrogenotartrat)

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

Fiecare capsulă conține 1,5 mg de rivastigmină (sub formă de hidrogenotartrat).

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

28 capsule

56 capsule

112 capsule

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

A se înghiți întregi, fără a le sfărâma sau deschide. A se citi prospectul înainte de utilizare.

Orală.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

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

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sandoz GmbH  
Biochemiestraße 10  
A-6250 Kundl  
Austria

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/09/599/001  
EU/1/09/599/002  
EU/1/09/599/003

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Serie

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

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Rivastigmina Sandoz 1,5 mg

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

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

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

PC:  
SN:  
NN:

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

**BLISTER DIN ALU/PVC**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Rivastigmina Sandoz 1,5 mg capsule

rivastigmină (sub formă de hidrogenotartrat)

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sandoz GmbH

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Serie

**5. ALTE INFORMAȚII**

Luni  
Marți  
Miercuri  
Joi  
Vineri  
Sâmbătă  
Duminică

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR ȘI AMBALAJUL PRIMAR**

**CUTIE PENTRU FLACON DIN PEÎD  
ETICHETĂ PENTRU FLACON DIN PEÎD**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Rivstigmina Sandoz 1,5 mg capsule

rivastigmină (sub formă de hidrogenotartrat)

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

Fiecare capsulă conține 1,5 mg de rivastigmină (sub formă de hidrogenotartrat).

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

250 capsule

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

A se înghiți întregi, fără a le sfărâma sau deschide. A se citi prospectul înainte de utilizare.

Orală.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

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

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sandoz GmbH  
Biochemiestraße 10  
A-6250 Kundl  
Austria

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/09/599/004

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Serie

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

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

*Numai pentru cutie:*

Rivastigmina Sandoz 1,5 mg

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

*Numai pentru cutie:*

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

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

*Numai pentru cutie:*

PC:

SN:

NN:

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

**CUTIE PENTRU BLISTER DIN ALU/PVC**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Rivastigmina Sandoz 3 mg capsule

rivastigmină (sub formă de hidrogenotartrat)

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

Fiecare capsulă conține 3 mg de rivastigmină (sub formă de hidrogenotartrat).

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

28 capsule

56 capsule

112 capsule

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

A se înghiți întregi, fără a le sfărâma sau deschide. A se citi prospectul înainte de utilizare.

Orală.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.



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

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sandoz GmbH  
Biochemiestraße 10  
A-6250 Kundl  
Austria

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/09/599/005  
EU/1/09/599/006  
EU/1/09/599/007

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Serie

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

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Rivastigmina Sandoz 3 mg

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

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

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

PC:  
SN:  
NN:

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

**BLISTER DIN ALU/PVC**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Rivastigmina Sandoz 3 mg capsule

rivastigmină (sub formă de hidrogenotartrat)

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sandoz GmbH

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Serie

**5. ALTE INFORMAȚII**

Luni  
Marți  
Miercuri  
Joi  
Vineri  
Sâmbătă  
Duminică

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR ȘI AMBALAJUL PRIMAR**

**CUTIE PENTRU FLACON DIN PEÎD  
ETICHETĂ PENTRU FLACON DIN PEÎD**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Rivastigmina Sandoz 3 mg capsule

rivastigmină (sub formă de hidrogenotartrat)

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

Fiecare capsulă conține 3 mg de rivastigmină (sub formă de hidrogenotartrat).

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

250 capsule

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

A se înghiți întregi, fără a le sfărâma sau deschide. A se citi prospectul înainte de utilizare.

Orală.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

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

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sandoz GmbH  
Biochemiestraße 10  
A-6250 Kundl  
Austria

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/09/599/008

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Serie

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

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

*Numai pentru cutie:*

Rivastigmina Sandoz 3 mg

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

*Numai pentru cutie:*

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

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

*Numai pentru cutie:*

PC:

SN:

NN:

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

**CUTIE PENTRU BLISTER DIN ALU/PVC**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Rivastigmina Sandoz 4,5 mg capsule

rivastigmină (sub formă de hidrogenotartrat)

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

Fiecare capsulă conține 4,5 mg de rivastigmină (sub formă de hidrogenotartrat).

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

28 capsule

56 capsule

112 capsule

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

A se înghiți întregi, fără a le sfărâma sau deschide. A se citi prospectul înainte de utilizare.

Orală.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

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

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sandoz GmbH  
Biochemiestraße 10  
A-6250 Kundl  
Austria

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/09/599/009  
EU/1/09/599/010  
EU/1/09/599/011

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Serie

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

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Rivastigmina Sandoz 4,5 mg

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

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

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

PC:  
SN:  
NN:

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

**BLISTER DIN ALU/PVC**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Rivastigmina Sandoz 4,5 mg capsule

rivastigmină (sub formă de hidrogenotartrat)

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sandoz GmbH

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Serie

**5. ALTE INFORMAȚII**

Luni  
Marți  
Miercuri  
Joi  
Vineri  
Sâmbătă  
Duminică

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR ȘI AMBALAJUL PRIMAR**

**CUTIE PENTRU FLACON DIN PEÎD  
ETICHETĂ PENTRU FLACON DIN PEÎD**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Rivastigmina Sandoz 4,5 mg capsule

rivastigmină (sub formă de hidrogenotartrat)

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

Fiecare capsulă conține 4,5 mg de rivastigmină (sub formă de hidrogenotartrat).

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

250 capsule

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

A se înghiți întregi, fără a le sfărâma sau deschide. A se citi prospectul înainte de utilizare.

Orală.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.



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

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sandoz GmbH  
Biochemiestraße 10  
A-6250 Kundl  
Austria

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/09/599/012

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Serie

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

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

*Numai pentru cutie:*

Rivastigmina Sandoz 4,5 mg

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

*Numai pentru cutie:*

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

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

*Numai pentru cutie:*

PC:

SN:

NN:

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

**CUTIE PENTRU BLISTER DIN ALU/PVC**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Rivastigmina Sandoz 6 mg capsule

rivastigmină (sub formă de hidrogenotartrat)

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

Fiecare capsulă conține 6 mg de rivastigmină (sub formă de hidrogenotartrat).

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

28 capsule

56 capsule

112 capsule

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

A se înghiți întregi, fără a le sfărâma sau deschide. A se citi prospectul înainte de utilizare.

Orală.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

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

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sandoz GmbH  
Biochemiestraße 10  
A-6250 Kundl  
Austria

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/09/599/013  
EU/1/09/599/014  
EU/1/09/599/015

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Serie

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

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Rivastigmina Sandoz 6 mg

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

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

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

PC:  
SN:  
NN:

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

**BLISTER DIN ALU/PVC**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Rivastigmina Sandoz 6 mg capsule

rivastigmină (sub formă de hidrogenotartrat)

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sandoz GmbH

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Serie

**5. ALTE INFORMAȚII**

Luni  
Marți  
Miercuri  
Joi  
Vineri  
Sâmbătă  
Duminică

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR ȘI AMBALAJUL PRIMAR**

**CUTIE PENTRU FLACON DIN PEÎD  
ETICHETĂ PENTRU FLACON DIN PEÎD**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Rivastigmina Sandoz 6 mg capsule

rivastigmină (sub formă de hidrogenotartrat)

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

Fiecare capsulă conține 6 mg de rivastigmină (sub formă de hidrogenotartrat).

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

250 capsule

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

A se înghiți întregi, fără a le sfărâma sau deschide. A se citi prospectul înainte de utilizare.

Orală.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

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

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sandoz GmbH  
Biochemiestraße 10  
A-6250 Kundl  
Austria

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/09/599/016

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Serie

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

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

*Numai pentru cutie:*

Rivastigmina Sandoz 6 mg

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

*Numai pentru cutie:*

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

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

*Numai pentru cutie:*

PC:

SN:

NN:

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR ȘI AMBALAJUL PRIMAR**

**CUTIE PENTRU FLACON DIN STICLĂ  
ETICHETĂ PENTRU FLACON DIN STICLĂ**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Rivastigmina Sandoz 2 mg/ml soluție orală

rivastigmină (sub formă de hidrogenotartrat)

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

Fiecare ml conține 2 mg de rivastigmină (sub formă de hidrogenotartrat).

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Conține benzoat de sodiu (E 211). Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

50 ml soluție orală

120 ml soluție orală

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

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Orală.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

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

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

După deschidere: 1 lună

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C. A nu se păstra la frigider sau congela.

A se păstra în poziție verticală.

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

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sandoz GmbH  
Biochemiestraße 10  
A-6250 Kundl  
Austria

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/09/599/017  
EU/1/09/599/018

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Serie

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

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

*Numai pentru cutie:*  
Rivastigmina Sandoz 2 mg/ml

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

*Numai pentru cutie:*  
cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

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

*Numai pentru cutie:*

PC:  
SN:  
NN:



## **B. PROSPECTUL**

## **Prospect: Informații pentru pacient**

**Rivastigmina Sandoz 1,5 mg capsule**  
**Rivastigmina Sandoz 3 mg capsule**  
**Rivastigmina Sandoz 4,5 mg capsule**  
**Rivastigmina Sandoz 6 mg capsule**  
Rivastigmină

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală cu ale dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect.

### **Ce găsiți în acest prospect:**

1. Ce este Rivastigmina Sandoz și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Rivastigmina Sandoz
3. Cum să luați Rivastigmina Sandoz
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Rivastigmina Sandoz
6. Conținutul ambalajului și alte informații

### **1. Ce este Rivastigmina Sandoz și pentru ce se utilizează**

Substanța activă din Rivastigmina Sandoz este rivastigmina.

Rivastigmina aparține unei clase de substanțe numite inhibitori de colinesterază. La pacienții cu demența Alzheimer sau demența determinată de boala Parkinson, anumite celule nervoase mor în creier, determinând niveluri scăzute ale transmitătorului acetilcolina (o substanță care permite celulelor nervoase să comunice între ele). Rivastigmina acționează prin blocarea enzimelor care desfac acetilcolina: acetilcolinesteraza și butirilcolinesteraza. Prin blocarea acestor enzime, Rivastigmina Sandoz permite creșterea nivelurilor de acetilcolină din creier, ajutând la diminuarea simptomelor bolii Alzheimer și ale demenței asociate cu boala Parkinson.

Rivastigmina Sandoz se utilizează pentru tratamentul al pacienților adulți cu demența Alzheimer ușoară spre moderat severă, o tulburare progresivă a creierului care afectează treptat memoria, capacitatea intelectuală și comportamentul. Capsulele și soluția orală se pot utiliza și în tratamentul al demenței la pacienții adulți cu boala Parkinson.

### **2. Ce trebuie să știți înainte să luați Rivastigmina Sandoz**

#### **Nu luați Rivastigmina Sandoz**

- dacă sunteți alergic la rivastigmină (substanța activă din Rivastigmina Sandoz) sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la punctul 6).
- dacă ați suferit anterior o reacție a pielii care sugera dermatita de contact alergică, la rivastigmină.

Dacă acest lucru se aplică în cazul dumneavoastră, spuneți medicului dumneavoastră și nu luați Rivastigmina Sandoz.

#### **Atenționări și precauții**

Înainte să luați Rivastigmina Sandoz, adresați-vă medicului dumneavoastră

- dacă aveți sau ați avut vreodată, ritm neregulat sau lent al inimii.dacă aveți sau ați avut vreodată, ulcer gastric activ.
- dacă aveți sau ați avut vreodată, dificultăți la urinare.
- dacă aveți sau ați avut vreodată, crize convulsive.
- dacă aveți sau ați avut vreodată, astm bronșic sau o afecțiune respiratorie severă.
- dacă aveți sau ați avut vreodată, insuficiență renală.
- dacă aveți sau ați avut vreodată, insuficiență hepatică.
- dacă suferiți de tremor.
- dacă aveți o greutate corporală redusă.
- dacă suferiți de reacții gastroîntestinale, cum sunt greață,vărsături și diaree. Este posibil să vă deshidratați (să pierdeți prea multe lichide) dacă vărsăturile sau diareea sunt prelungite.

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

Dacă nu ați luat Rivastigmina Sandoz mai mult de trei zile, nu luați doza următoare înainte să fi discutat cu medicul dumneavoastră..

### **Copii și adolescenți**

Nu există o utilizare relevantă a Rivastigmina Sandoz la copii și adolescenți pentru tratamentul bolii Alzheimer.

### **Alte medicamente și Rivastigmina Sandoz**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau este posibil să luați orice alte medicamente.

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

Rivastigmine Sandoz nu trebuie administrat în același timp cu metoclopramid (un medicament utilizat pentru a ameliora sau preveni greața și vărsăturile). Administrarea concomitentă a celor două medicamente ar putea provoca probleme cum sunt rigiditatea membrelor și tremurul mâinilor.

Dacă urmează să suferiți o intervenție chirurgicală în timpul tratamentului cu Rivastigmina Sandoz, spuneți medicului înainte de a vi se administra orice anestezice, deoarece Rivastigmina Sandoz poate amplifica efectele unor relaxante musculare în timpul anesteziei.

Este necesară precauție atunci când Rivastigmine Sandoz este luat împreună cu beta-blocante (medicamente cum sunt atenololul, utilizate pentru a trata hipertensiunea arterială, angina pectorală și alte afecțiuni ale inimii). Administrarea concomitentă a celor două medicamente poate provoca probleme cum sunt încetinirea bătăilor inimii (bradicardie), care să ducă la leșin sau pierderea cunoștinței.

### **Sarcina, alăptarea și fertilitatea**

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Dacă sunteți gravidă, trebuie să se evalueze beneficiul utilizării Rivastigmina Sandoz față de posibilele efecte asupra fătului dumneavoastră. Rivastigmina Sandoz nu trebuie să fie utilizată în sarcină, decât dacă acest lucru este în mod evident necesar.

Nu trebuie să alăptați în timpul tratamentului cu Rivastigmina Sandoz.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Medicul vă va spune dacă boala dumneavoastră vă permite să conduceți vehicule și să folosiți utilaje

în condiții de siguranță. Rivastigmina Sandoz poate determina amețeli și somnolență, în special la începutul tratamentului sau când se crește doza. Dacă vă simțiți sau somnolent, nu conduceți vehicule, nu folosiți utilaje și nu efectuați orice alte sarcini care necesită atenția dumneavoastră.

### **3. Cum să luați Rivastigmina Sandoz**

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau farmacistul dacă nu sunteți sigur.

#### **Cum să începeți tratamentul**

Medicul dumneavoastră vă va spune ce doză de Rivastigmină Sandoz să luați.

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

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

Dacă nu ați luat Rivastigmina Sandoz mai mult de trei zile, nu luați doza următoare înainte să fi discutat cu medicul dumneavoastră..

#### **Administrarea acestui medicament**

- Spuneți i însoțitorului că luați Rivastigmină Sandoz.
- Pentru a beneficia de efectele medicamentului, luați-l zilnic.
- Luați Rivastigmina Sandoz de două ori pe zi, dimineața și seara, cu alimente.
- Înghițiți capsulele întregi, cu lichide.
- Nu deschideți și nu sfărâmați capsulele.

#### **Dacă luați mai mult decât trebuie din Rivastigmina Sandoz decât trebuie**

Dacă ați luat accidental mai mult Rivastigmină Sandoz decât trebuie, spuneți medicului dumneavoastră. Puteți necesita îngrijire medicală. Unele persoane care au luat accidental mai mult Rivastigmina Sandoz au prezentat greață, vărsături, diaree, tensiune arterială mare și halucinații. De asemenea, poate să apară rărirea bătăilor inimii și leșin.

#### **Dacă uitați să luați Rivastigmina Sandoz**

Dacă ați uitat să luați doza de Rivastigmina Sandoz, așteptați și administrați doza următoare la momentul obișnuit. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

Dacă aveți orice alte întrebări privind utilizarea acestui medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

### **4. Reacții adverse posibile**

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

Este posibil să prezentați mai frecvent reacții adverse când începeți să utilizați medicamentul sau când creșteți doza. De regulă, reacțiile adverse vor dispărea lent pe măsură ce organismul dumneavoastră se obișnuiește cu medicamentul.

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

- Amețeli

- Lipsa poftei de mâncare
- Probleme la nivelul stomacului cum sunt greață, vărsături, diaree

**Frecvente** (pot afecta maxim 1 persoană din 10)

- Anxietate
- Transpirații
- Dureri de cap
- Arsuri în capul pieptului
- Pierdere în greutate
- Dureri de stomac
- Agitație
- Oboseală sau slăbiciune
- Stare generală de rău
- Tremor sau confuzie
- Apetit scăzut
- Coșmaruri

**Mai puțin frecvente** (pot afecta maxim 1 persoană din 100)

- Depresie
- Dificultăți în a dormi
- Leșin sau căderi accidentale
- Modificări ale funcției hepatice

**Rare** (pot afecta maxim 1 persoană din 1.000)

- Dureri în piept
- Eruptii trecătoare la nivelul pielii, mâncărime
- Crize (atacuri) convulsive
- Ulcer la nivelul stomacului sau intestinului

**Foarte rare** (pot afecta maxim 1 persoană din 10.000)

- Tensiune arterială mare
- Infecții ale căilor urinare
- Vederea unor lucruri care nu există (halucinații)
- Probleme cu ritmul cardiac, cum ar fi ritm prea rapid sau prea lent
- Sângerări gastro-intestinale - sânge în scaun sau vărsături cu sânge
- Inflamația pancreasului – semnele includ durere severă în partea superioară a abdomenului, asociată adesea cu greață sau vărsături
- Agravarea bolii Parkinson sau apariția de simptome similare – cum sunt rigiditate musculară, dificultate în efectuarea mișcărilor

**Frecvență necunoscută** (frecvența nu poate fi determinate din datele disponibile)

- vărsături severe care pot duce la o ruptură a tubului care unește gura și stomacul (esofag)
- Deshidratare (pierderea prea multor lichide)
- Tulburări hepatice (îngălbenirea pielii, a albului ochilor, urină de culoare anormal de închisă sau greață inexplicabilă, vărsături, oboseală și lipsa poftei de mâncare)
- Agresivitate, agitație
- Ritm cardiac neregulat

**Pacienți cu demență și boală Parkinson**

Acești pacienți prezintă mai frecvent unele reacții adverse. De asemenea, prezintă unele reacții adverse suplimentare:

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

- Tremor
- Leșin

- Căderi accidentale

**Frecvente** (pot afecta maxim 1 persoană din 10)

- Anxietate
- Agitație
- Ritm lent și rapid al inimii
- Dificultate în a dormi
- Prea multă salivă și deshidratare
- Mișcări anormal de încete sau incontrolabile
- Agravarea bolii Parkinson sau apariția de simptome similare – cum sunt rigiditate musculară, dificultate în efectuarea mișcărilor și slăbiciune musculară

**Mai puțin frecvente** (pot afecta maxim 1 persoană din 100)

- Ritm cardiac neregulat și control redus asupra mișcărilor

**Reacții adverse suplimentare care au fost raportate plasturi transdermici și care pot apărea și la administrarea de capsule:**

**Frecvente** (pot afecta maxim 1 persoană din 100)

- Febră
- Stare de confuzie severă
- Incontinență urinară (incapacitate de a reține o cantitate adecvată de urină)

**Mai puțin frecvente** (pot afecta maxim 1 persoană din 100)

- Hiperactivitate (nivel crescut de activitate, neliniște)

**Frecvență necunoscută** (frecvența nu se poate determina din datele disponibile)

- Reacții alergice în locul de aplicare a plasturelui, cum ar fi bășici sau inflamarea pielii

Dacă apar astfel de simptome, contactați-l pe medicul dumneavoastră, deoarece s-ar putea să aveți nevoie de asistență medicală.

### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în **Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## **5. Cum se păstrează Rivastigmine Sandoz**

A nu se lăsa acest medicament la îndemâna și vederea copiilor.

Nu utilizați Rivastigmina Sandoz după data de expirare înscrisă pe cutie. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

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

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C.

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

**Ce conține Rivastigmina Sandoz**

- Substanța activă este hidrogenotartratul de rivastigmină.
- Celelalte componente sunt hipromeloză, stearat de magneziu, celuloză microcristalină, dioxid de siliciu coloidal, gelatină, oxid galben de fer, oxid roșu de fer, dioxid de titan și shellac.

Fiecare capsulă Rivastigmina Sandoz 1,5 mg conține 1,5 mg rivastigmină.

Fiecare capsulă Rivastigmina Sandoz 3 mg conține 3 mg rivastigmină.

Fiecare capsulă Rivastigmina Sandoz 4,5 mg conține 4,5 mg rivastigmină.

Fiecare capsulă Rivastigmina Sandoz 6 mg conține 6 mg rivastigmină.

#### **Cum arată Rivastigmina Sandoz și conținutul ambalajului**

- Rivastigmina Sandoz 1,5 mg capsule, care conțin o pulbere alb-gălbuie până la galben pal, prezintă un capac și un corp de culoare galbenă, inscripționate pe corp „RIV 1,5 mg” cu cerneală roșie.
- Rivastigmina Sandoz 3 mg capsule, care conțin o pulbere alb-gălbuie până la galben pal, prezintă un capac și un corp de culoare portocalie, inscripționate pe corp „RIV 3 mg” cu cerneală roșie.
- Rivastigmina Sandoz 4,5 mg capsule, care conțin o pulbere alb-gălbuie până la galben pal, prezintă un capac și un corp de culoare roșie, inscripționate pe corp „RIV 4,5 mg” cu cerneală albă.
- Rivastigmina Sandoz 6 mg capsule, care conțin o pulbere alb-gălbuie până la galben pal, prezintă un capac roșu și un corp de culoare portocalie, inscripționate pe corp „RIV 6 mg” cu cerneală roșie.

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

#### **Deținătorul autorizației de punere pe piață**

Sandoz GmbH  
Biochemiestraße 10  
A-6250 Kundl  
Austria

#### **Producătorul**

Novartis Farmaceutica, S.A.  
Planta de Producción  
Ronda de Santa Maria 158  
E-08210 Barberà del Vallès, Barcelona  
Spania

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață:

#### **België/Belgique/Belgien**

Sandoz N.V.  
Telecom Gardens, Medialaan 40  
B-1800 Vilvoorde  
Tél/Tel: + 32 (0)2 722 97 97

#### **Luxembourg/Luxemburg**

HEXAL AG  
Industriestraße 25  
D-83607 Holzkirchen  
Tel: +49 8024 908-0  
E-mail: service@hexal.com

#### **България**

Representative office Sandoz d.d.  
Business Park Sofia, buil. 7B, fl. 3  
BG-1766 Sofia

#### **Magyarország**

Sandoz Hungária Kft.  
Bartók Béla út 43-47  
H-1114 Budapest

Tel.: + 359 2 970 47 47

### **Česká republika**

Sandoz s.r.o.  
U Nákladového nádraží 10  
CZ-13000 Praha 3  
Tel: + 420 221 421 611  
E-mail: office.cz@sandoz.com

### **Danmark**

Sandoz A/S  
Edvard Thomsens Vej 14  
DK-2300 København S  
E-mail: info.sandoz-dk@sandoz.com

### **Deutschland**

HEXAL AG  
Industriestraße 25  
D-83607 Holzkirchen  
Tel: + 49 8024 908 0  
E-mail: service@hexal.com

### **Eesti**

Sandoz d.d. Eesti filiaal  
Pärnu mnt 105  
EE-11312 Tallinn  
Tel: +372 6652400

### **Ελλάδα**

Sandoz Pharmaceuticals DD  
Λ. Κηφισίας 18 & Γκούζη,  
Μαρούσι  
Τηλ. +30 216 600 50 00

### **España**

Sandoz Farmacéutica, S.A. / BEXAL  
FARMACÉUTICA, S.A.  
Centro Empresarial Osa Mayor  
Avda. Osa Mayor, nº 4  
28023 (Aravaca) Madrid  
España  
Tel: +34 91 548 84 04  
Registros.spain@sandoz.com

### **France**

Sandoz SAS  
49, avenue Georges Pompidou  
F-92593 Levallois-Perret Cedex  
Tél: + 33 1 4964 4800

### **Ireland**

Rowex Ltd.

Tel.: + 36 1 430 2890

E-mail: info.hungary@sandoz.com

### **Malta**

Cherubino LTD  
DELFI Building  
Sliema Road  
Gzira  
MALTA  
Tel: 00356 21343270  
Email: care@cherubino.com.mt

### **Nederland**

Sandoz B.V.  
Veluwezoom 22  
NL-1327 AH Almere  
Tel: + 31 36 5241600  
E-mail: info.sandoz-nl@sandoz.com

### **Norge**

Sandoz A/S  
Edvard Thomsens Vej 14  
DK-2300 København S  
E-mail: info.sandoz-dk@sandoz.com

### **Österreich**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
A-6250 Kundl  
Tel: + 43 (0)53382000

### **Polska**

Sandoz Polska Sp.z o.o.  
ul. Domaniewska 50 C  
PL-02-672 Warszawa  
Tel: + 48 22 549 15 00

### **Portugal**

Sandoz Farmacêutica Lda.  
Avenida Professor Doutor Cavaco Silva, n.º 10E  
Taguspark  
P-2740-255 Porto Salvo  
Tel: +351 219 241 911

### **România**

SC Sandoz S.R.L.  
Str Livezeni nr. 7A,  
Targu Mures, 540472 - RO  
Romania  
Phone: +40 265 208 120

### **Slovenija**

Lek Pharmaceuticals d.d.



Newtown  
IE-Bantry Co. Cork  
Tel: +353 27 50077

#### **Ísland**

Sandoz A/S  
Edvard Thomsens Vej 14  
DK-2300 København S  
E-mail: info.sandoz-dk@sandoz.com

#### **Italia**

Sandoz S.p.a  
Largo Umberto Boccioni, 1  
I-21040 Origgio / VA  
Tel: + 39 02 96541

#### **Κύπρος**

Π.Τ.Χατζηγεωργίου εταιρεία Ltd  
Γιλντίζ 31-3042 Λεμεσός  
Τηλέφωνο: 00357 25372425  
Φαξ: 00357 25376400  
e-mail: hapanicos@cytanet.com.cy

#### **Latvija**

Sandoz d.d. Representative Office in Latvia  
K.Valdemāra Str. 33 – 30  
LV-1010 Riga  
Tel: + 371 67892006

#### **Lietuva**

Sandoz Pharmaceuticals d.d., Branch Office  
Lithuania  
Seimyniskiu Str. 3A  
LT-09312 Vilnius  
Tel: + 370 5 2636037

Verovškova 57  
SI-1526 Ljubljana  
Tel: + 386 1 5802111  
E-mail: info.lek@sandoz.com

#### **Slovenská republika**

Sandoz d.d. - organizačná zložka  
Galvaniho 15/C  
SK-821 04 Bratislava  
Tel: +421 2 48 200 600

#### **Suomi/Finland**

Sandoz A/S  
Edvard Thomsens Vej 14  
DK-2300 Kööpenhamina S/Köpenhamn S  
E-mail: info.sandoz-dk@sandoz.com

#### **Sverige**

Sandoz A/S  
Edvard Thomsens Vej 14  
DK-2300 Köpenhamn S  
E-mail: info.sandoz-dk@sandoz.com

#### **United Kingdom**

Sandoz Ltd  
Frimley Business Park  
Frimley Camberley Surrey GU16 7SR  
Tel: +44 1276 69 8020  
E-mail: uk.drugsafety@sandoz.com

#### **Hrvatska**

Sandoz d.o.o.  
Maksimirska 120  
HR-10 000 Zagreb

#### **Acest prospect a fost revizuit în**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului: <http://www.ema.europa.eu>.

## Prospect: Informații pentru pacient

### Rivastigmina Sandoz 2 mg/ml soluție orală rivastigmină

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală cu ale dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect

#### **Ce găsiți în acest prospect:**

1. Ce este Rivastigmina Sandoz și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Rivastigmina Sandoz
3. Cum să luați Rivastigmina Sandoz
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Rivastigmina Sandoz
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### **1. Ce este Rivastigmina Sandoz și pentru ce se utilizează**

Substanța activă din Rivastigmina Sandoz este rivastigmina.

Rivastigmina aparține unei clase de substanțe numite inhibitori de colinesterază. La pacienții cu demența Alzheimer sau demența determinată de boala Parkinson, anumite celule nervoase mor în creier, determinând niveluri scăzute ale transmitătorului acetilcolina (o substanță care permite celulelor nervoase să comunice între ele). Rivastigmina acționează prin blocarea enzimelor care desfac acetilcolina: acetilcolinesteraza și butirilcolinesteraza. Prin blocarea acestor enzime, Rivastigmina Sandoz permite creșterea nivelurilor de acetilcolină din creier, ajutând la diminuarea simptomelor bolii Alzheimer și ale demenței asociate cu boala Parkinson.

Rivastigmina Sandoz se utilizează pentru tratamentul al pacienților adulți cu demență Alzheimer ușoară spre moderat severă, o tulburare progresivă a creierului care afectează treptat memoria, capacitatea intelectuală și comportamentul. Capsulele și soluția orală se pot utiliza și în tratamentul demenței la pacienții adulți cu boala Parkinson.

#### **2. Ce trebuie să știți înainte să luați Rivastigmina Sandoz**

##### **Nu luați Rivastigmina Sandoz**

- dacă sunteți alergic la rivastigmină (substanța activă din Rivastigmina Sandoz) sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la punctul 6).
- dacă ați suferit anterior o reacție a pielii care sugera dermatita de contact alergică, la rivastigmină.

Dacă acest lucru se aplică în cazul dumneavoastră, spuneți medicului dumneavoastră și nu luați Rivastigmina Sandoz.

##### **Atenționări și precauții**

Înainte să luați Rivastigmina Sandoz, adresați-vă medicului dumneavoastră

- dacă aveți sau ați avut vreodată, ritm neregulat sau lent al inimii.
- dacă aveți sau ați avut vreodată, ulcer gastric activ.
- dacă aveți sau ați avut vreodată, dificultăți la urinare.

- dacă aveți sau ați avut vreodată, crize convulsive
- dacă aveți sau ați avut vreodată, astm bronșic sau o afecțiune respiratorie severă.
- dacă aveți sau ați avut vreodată, insuficiență renală.
- dacă aveți sau ați avut vreodată, insuficiență hepatică.
- dacă suferiți de tremor.
- dacă aveți o greutate corporală redusă.
- dacă suferiți de reacții gastro-intestinale cum sunt greață, vărsături și diaree. Este posibil să vă deshidratați (să pierdeți prea multe lichide) dacă vărsăturile sau diareea sunt prelungite.

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

Dacă nu ați luat Rivastigmina Sandoz mai mult de trei zile, nu luați doza următoare înainte să fi discutat cu medicul dumneavoastră.

### **Utilizarea la copii și adolescenți**

Nu există o utilizare relevantă a Rivastigmina Sandoz la copii și adolescenți pentru tratamentul bolii Alzheimer.

### **Alte medicamente și Rivastigmina Sandoz**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau este posibil să luați orice alte medicamente.

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

Rivastigmine Sandoz nu trebuie administrat în același timp cu metoclopramid (un medicament utilizat pentru a ameliora sau preveni greața și vărsăturile). Administrarea concomitentă a celor două medicamente ar putea provoca probleme cum sunt rigiditatea membrelor și tremurul mâinilor.

Dacă urmează să suferiți o intervenție chirurgicală în timpul tratamentului cu Rivastigmina Sandoz, spuneți medicului înainte de a vi se administra orice anestezice, deoarece Rivastigmina Sandoz poate amplifica efectele unor relaxante musculare în timpul anesteziei.

Este necesară precauție atunci când Rivastigmine Sandoz este luat împreună cu beta-blocante (medicamente cum sunt atenololul, utilizate pentru a trata hipertensiunea arterială, angina pectorală și alte afecțiuni ale inimii). Administrarea concomitentă a celor două medicamente poate provoca probleme cum sunt încetinirea bătăilor inimii (bradicardie), care să ducă la leșin sau pierderea cunoștinței.

### **Sarcina, alăptarea și fertilitatea**

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Dacă sunteți gravidă, trebuie să se evalueze beneficiul utilizării Rivastigmina Sandoz față de posibilele efecte asupra fătului dumneavoastră. Rivastigmina Sandoz nu trebuie să fie utilizată în sarcină, decât dacă acest lucru este în mod evident necesar.

Nu trebuie să alăptați în timpul tratamentului cu Rivastigmina Sandoz.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Medicul vă va spune dacă boala dumneavoastră vă permite să conduceți vehicule și să folosiți utilaje în condiții de siguranță. Rivastigmina Sandoz poate determina amețeli și somnolență, în special la începutul tratamentului sau când se crește doza. Dacă vă simțiți amețit sau somnolent, nu conduceți vehicule, nu folosiți utilaje și nu efectuați orice alte sarcini care necesită atenția dumneavoastră.

### **Informații importante privind unele componente ale Rivastigmina Sandoz**

Unul dintre excipienții din Rivastigmina Sandoz soluție orală este benzoatul de sodiu. Acidul benzoic este un iritant ușor al tegumentului, ochilor și mucoaselor.

### **3. Cum să luați Rivastigmina Sandoz**

Luăți întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau farmacistul dacă nu sunteți sigur.

#### **Cum să începeți tratamentul**

Medicul dumneavoastră vă va spune ce doză de Rivastigmină Sandoz să luați.

- Tratamentul începe de obicei cu o doză mică.
- Medicul dumneavoastră vă va crește treptat doza în funcție de modul în care răspundeți la tratament.
- Cea mai mare doză care trebuie luată este de 6 mg (corespunzător a 3 ml) de două ori pe zi.

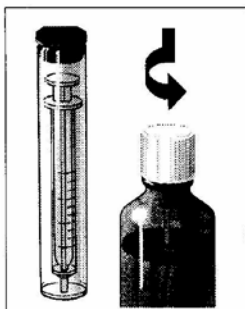
Medicul dumneavoastră va verifica regulat dacă medicamentul funcționează. De asemenea, medicul dumneavoastră vă va monitoriza greutatea regulat corporală în timpul administrării acestui medicament.

Dacă nu ați luat Rivastigmina Sandoz mai mult de trei zile, nu luați doza următoare înainte să fi discutat cu medicul dumneavoastră.

#### **Administrarea acestui medicament**

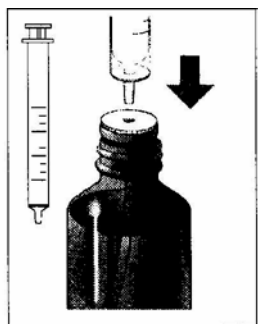
- Spuneți-i însoțitorului că luați Rivastigmină Sandoz.
- Pentru a beneficia de efectele medicamentului, luați-l zilnic..
- Luați Rivastigmina Sandoz de două ori pe zi, dimineața și seara, cu alimente.

#### **Cum se utilizează acest medicament**



##### **1. Pregătirea flaconului și seringii**

- Îndepărtați seringă din ambalajul protector.
- Împingeți în jos capacul cu protecție pentru copii pentru a deschide flaconul.



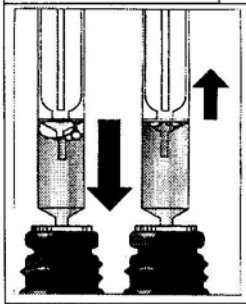
##### **2. Atașarea seringii la flacon**

- Introduceți vârful seringii în deschiderea dopului alb.



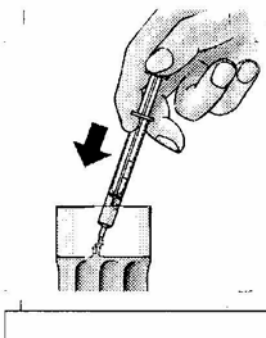
### 3. Umplerea seringii

- Trageți pistonul în sus până atinge marcajul corect care indică doza pe care medicul dumneavoastră v-a prescris-o.



### 4. Îndepărtarea bulelor de aer

- Apăsăți trageți pistonul de câteva ori pentru a elimina bulele mari.
- Prezența câtorva bule mici de aer nu prezintă importanță și nu afectează doza în nici un fel.
- Verificați dacă doza este corectă.
- Apoi, îndepărtați seringă de la flacon.



### 5. Cum să luați medicamentul

- Înghițiți medicamentul direct din seringă.
- De asemenea, puteți amesteca medicamentul cu apă într-un pahar mic. Agitați și apoi beți tot amestecul.



### 6. După utilizarea seringii

- Ștergeți exteriorul seringii cu un șervețel curat.
- Apoi reintroduceți seringă în ambalajul ei protector.
- Închideți flaconul folosind capacul cu protecție pentru copii.

#### **Dacă luați mai mult Rivastigmina Sandoz**

Dacă ați luat accidental mai mult Rivastigmină Sandoz decât trebuie, spuneți medicului dumneavoastră. Puteți necesita îngrijire medicală. Unele persoane care au luat accidental mai mult Rivastigmina Sandoz au prezentat greață, vărsături, diaree, tensiune arterială mare și halucinații. De asemenea, poate să apară rărirea bătăilor inimii și leșin.

#### **Dacă uitați să luați Rivastigmina Sandoz**

Dacă ați uitat să luați doza de Rivastigmina Sandoz, așteptați și administrați doza următoare la momentul obișnuit. Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată.

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

#### 4. Reacții adverse posibile

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

Este posibil să prezentați mai frecvent reacții adverse când începeți să utilizați medicamentul sau când creșteți doza. De regulă, reacțiile adverse vor dispărea lent pe măsură ce organismul dumneavoastră se obișnuiește cu medicamentul.

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

- Amețeli
- Lipsa poftei de mâncare
- Probleme la nivelul stomacului cum sunt greață, vărsături, diaree

**Frecvente** (pot afecta maxim 1 persoană din 10)

- Anxietate
- Transpirații
- Dureri de cap
- Arsuri în capul pieptului
- Pierdere în greutate
- Dureri de stomac
- Agitație
- Oboseală sau slăbiciune
- Stare generală de rău
- Tremor sau confuzie
- Apetit scăzut
- Coșmaruri

**Mai puțin frecvente** (pot afecta maxim 1 persoană din 100)

- Depresie
- Dificultăți în a dormi
- Leșin sau căderi accidentale
- Modificări ale funcției hepatice

**Rare** (pot afecta maxim 1 persoană din 1.000)

- Durere în piept
- Erupții pe piele, mâncărime
- Accese (convulsii)
- Ulcere de stomac sau intestin

**Foarte rare** (pot afecta maxim 1 persoană din 10.000)

- Tensiune arterială mare
- Infecții ale căilor urinare
- Vederea unor lucruri care nu există (halucinații)
- Probleme cu ritmul cardiac, cum ar fi ritm prea rapid sau prea lent
- Sângerări gastro-intestinale - sânge în scaun sau vărsături cu sânge
- Inflamația pancreasului – semnele includ durere severă în partea superioară a abdomenului, asociată adesea cu greață sau vărsături
- Agravarea bolii Parkinson sau apariția de simptome similare – cum sunt rigiditate musculară, dificultate în efectuarea mișcărilor

**Frecvență necunoscută** (frecvența nu poate fi determinată din datele disponibile)

- Vărsături severe care pot duce la o ruptură a tubului care unește gura și stomacul (esofag)
- Deshidratare (pierderea prea multor lichide)

- Tulburări hepatice (îngălbenirea pielii, a albului ochilor, urină de culoare anormal de închisă sau greață inexplicabilă, vărsături, oboseală și lipsa poftei de mâncare)
- Agresivitate, agitație
- Ritm cardiac neregulat

### **Pacienți cu demență și boală Parkinson**

Acești pacienți prezintă mai frecvent unele reacții adverse. De asemenea, prezintă unele reacții adverse suplimentare:

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

- Tremor
- Leșin
- Căderi accidentale

#### **Frecvente** (pot afecta maxim 1 persoană din 10)

- Anxietate
- Agitație
- Ritm lent și rapid al inimii
- Dificultate în a dormi
- Prea multă salivă și deshidratare
- Mișcări anormal de încete sau incontrolabile
- Agravarea bolii Parkinson sau apariția de simptome similare – cum sunt rigiditate musculară, dificultate în efectuarea mișcărilor și slăbiciune musculară

#### **Mai puțin frecvente** (pot afecta maxim 1 persoană din 100)

- Ritm cardiac neregulat și control redus asupra mișcărilor

#### **Reacții adverse suplimentare care au fost raportate plasturi transdermici și care pot apărea și la administrarea de soluție orală:**

#### **Frecvente** (pot afecta maxim 1 persoană din 100)

- Febră
- Stare de confuzie severă
- Incontinență urinară (incapacitate de a reține o cantitate adecvată de urină)

#### **Mai puțin frecvente** (pot afecta maxim 1 persoană din 100)

- Hiperactivitate (nivel crescut de activitate, neliniște)

#### **Frecvență necunoscută** (frecvența nu se poate determina din datele disponibile)

- Reacții alergice în locul de aplicare a plasturelui, cum ar fi bășici sau inflamarea pielii

Dacă apar astfel de simptome, contactați-l pe medicul dumneavoastră, deoarece s-ar putea să aveți nevoie de asistență medicală.

#### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în **Anexa V**. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## **5. Cum se păstrează Rivastigmine Sandoz**

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

Nu utilizați Rivastigmina Sandoz după data de expirare înscrisă pe cutie. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se păstra la temperaturi peste 30°C. A nu se păstra la frigider sau congela.

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

A se păstra în poziție verticală.

Utilizați Rivastigmina Sandoz soluție orală în termen de 1 lună de la prima deschidere a flaconului.

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține Rivastigmina Sandoz**

- Substanța activă este hidrogenotartratul de rivastigmină. Fiecare ml conține hidrogenotartrat de rivastigmină corespunzător la 2 mg rivastigmină bază.
- Celelalte componente sunt benzoat de sodiu, acid citric, citrat de sodiu, galben de chinolină (E104) și apă purificată.

### **Cum arată Rivastigmina Sandoz și conținutul ambalajului**

Rivastigmina Sandoz soluție orală este disponibil sub formă de soluție galbenă, limpede, (2 mg bază/ml) într-un flacon de sticlă brună a 50 ml sau 120 ml, prevăzut cu sistem de închidere securizat pentru copii, însoțit de cătușea spongioasă, un tub de adâncime și dop care se centrează automat. Soluția orală este însoțită de o seringă pentru dozare orală, ambalată în tub de plastic.

### **Deținătorul autorizației de punere pe piață**

Sandoz GmbH  
Biochemiestraße 10  
A-6250 Kundl  
Austria

### **Producătorul**

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
D-90429 Nuremberg  
Germania

Pentru orice informații despre acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanții locali ai deținătorului autorizației de punere pe piață:

### **België/Belgique/Belgien**

Sandoz N.V.  
Telecom Gardens, Medialaan 40  
B-1800 Vilvoorde  
Tél/Tel: + 32 (0)2 722 97 97

### **Luxembourg/Luxemburg**

HEXAL AG  
Industriestraße 25  
D-83607 Holzkirchen  
Tel: +49 8024 908-0  
E-mail: service@hexal.com

### **България**

Representative office Sandoz d.d.  
Business Park Sofia, buil. 7B, fl. 3  
BG-1766 Sofia  
Тел.: + 359 2 970 47 47

### **Magyarország**

Sandoz Hungária Kft.  
Bartók Béla út 43-47  
H-1114 Budapest  
Tel.: + 36 1 430 2890  
E-mail: info.hungary@sandoz.com

### **Česká republika**

### **Malta**



Sandoz s.r.o.  
U Nákladového nádraží 10  
CZ-13000 Praha 3  
Tel: + 420 221 421 611  
E-mail: office.cz@sandoz.com

#### **Danmark**

Sandoz A/S  
Edvard Thomsens Vej 14  
DK-2300 København S  
E-mail: info.sandoz-dk@sandoz.com

#### **Deutschland**

HEXAL AG  
Industriestraße 25  
D-83607 Holzkirchen  
Tel: + 49 8024 908 0  
E-mail: service@hexal.com

#### **Eesti**

Sandoz d.d. Eesti filiaal  
Pärnu mnt 105  
EE-11312 Tallinn  
Tel: +372 6652400

#### **Ελλάδα**

Sandoz Pharmaceuticals DD  
Λ. Κηφισίας 18 & Γκούζη,  
Μαρούσι  
Τηλ. +30 216 600 50 00

#### **España**

Sandoz Farmacéutica, S.A. / BEXAL  
FARMACÉUTICA, S.A.  
Centro Empresarial Osa Mayor  
Avda. Osa Mayor, nº 4  
28023 (Aravaca) Madrid  
España  
Tel: +34 91 548 84 04  
Registros.spain@sandoz.com

#### **France**

Sandoz SAS  
49, avenue Georges Pompidou  
F-92593 Levallois-Perret Cedex  
Tél: + 33 1 4964 4800

#### **Ireland**

Rowex Ltd.  
Newtown  
IE-Bantry Co. Cork  
Tel: +353 27 50077

Cherubino LTD  
DELFI Building  
Sliema Road  
Gzira  
MALTA  
Tel: 00356 21343270  
Email: care@cherubino.com.mt

#### **Nederland**

Sandoz B.V.  
Veluwezoom 22  
NL-1327 AH Almere  
Tel: + 31 36 5241600  
E-mail: info.sandoz-nl@sandoz.com

#### **Norge**

Sandoz A/S  
Edvard Thomsens Vej 14  
DK-2300 København S  
E-mail: info.sandoz-dk@sandoz.com

#### **Österreich**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
A-6250 Kundl  
Tel: + 43 (0)53382000

#### **Polska**

Sandoz Polska Sp.z o.o.  
ul. Domaniewska 50 C  
PL-02-672 Warszawa  
Tel: + 48 22 549 15 00

#### **Portugal**

Sandoz Farmacêutica Lda.  
Avenida Professor Doutor Cavaco Silva, n.º 10E  
Taguspark  
P-2740-255 Porto Salvo  
Tel: +351 219 241 911

#### **România**

SC Sandoz S.R.L.  
Str Livezeni nr. 7A,  
Targu Mures, 540472 - RO  
Romania  
Phone: +40 265 208 120

#### **Slovenija**

Lek Pharmaceuticals d.d.  
Verovškova 57  
SI-1526 Ljubljana  
Tel: + 386 1 5802111

E-mail: info.lek@sandoz.com

### **Ísland**

Sandoz A/S  
Edvard Thomsens Vej 14  
DK-2300 København S  
E-mail: info.sandoz-dk@sandoz.com

### **Italia**

Sandoz S.p.a  
Largo Umberto Boccioni, 1  
I-21040 Origgio / VA  
Tel: + 39 02 96541

### **Κύπρος**

Π.Τ.Χατζηγεωργίου εταιρεία Ltd  
Γλυντίζ 31-3042 Λεμεσός  
Τηλέφωνο: 00357 25372425  
Φαξ: 00357 25376400  
e-mail: hapanicos@cytanet.com.cy

### **Latvija**

Sandoz d.d. Representative Office in Latvia  
K.Valdemāra Str. 33 – 30  
LV-1010 Riga  
Tel: + 371 67892006

### **Lietuva**

Sandoz Pharmaceuticals d.d., Branch Office  
Lithuania  
Seimyniskiu Str. 3A  
LT-09312 Vilnius  
Tel: + 370 5 2636037

### **Slovenská republika**

Sandoz d.d. - organizačná zložka  
Galvaniho 15/C  
SK-821 04 Bratislava  
Tel: +421 2 48 200 600

### **Suomi/Finland**

Sandoz A/S  
Edvard Thomsens Vej 14  
DK-2300 Kööpenhamina S/Köpenhamn S  
E-mail: info.sandoz-dk@sandoz.com

### **Sverige**

Sandoz A/S  
Edvard Thomsens Vej 14  
DK-2300 Köpenhamn S  
E-mail: info.sandoz-dk@sandoz.com

### **United Kingdom**

Sandoz Ltd  
Frimley Business Park  
Frimley Camberley Surrey GU16 7SR  
Tel: +44 1276 69 8020  
E-mail: uk.drugsafety@sandoz.com

### **Hrvatska**

Sandoz d.o.o.  
Maksimirska 120  
HR – 10 000 Zagreb

### **Acest prospect a fost revizuit în**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului: <http://www.ema.europa.eu>.