FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Rivastigmina Teva 4,6 mg/24 h parches transdérmicos EFG
Rivastigmina Teva 9,5 mg/24 h parches transdérmicos EFG
Rivastigmina Teva 13,3 mg/24 h parches transdérmicos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Rivastigmina Teva 4,6 mg/24 h parches transdérmicos EFG
Cada parche transdérmico libera 4,6 mg de rivastigmina en 24 horas.
Cada parche transdérmico de 5 cm^2 contiene 9 mg de rivastigmina.

Rivastigmina Teva 9,5 mg/24 h parches transdérmicos EFG
Cada parche transdérmico libera 9,5 mg de rivastigmina en 24 horas.
Cada parche transdérmico de 10 cm^2 contiene 18 mg de rivastigmina.

Rivastigmina Teva 13,3 mg/24 h parches transdérmicos EFG
Cada parche transdérmico libera 13,3 mg de rivastigmina en 24 horas.
Cada parche transdérmico de 15 cm^2 contiene 27 mg de rivastigmina.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

Composición cualitativa y cuantitativa

Excipiente(s) con efecto conocido

3. FORMA FARMACÉUTICA

Parche transdérmico.

El medicamento es un parche transdérmico, de forma redonda, de tipo matricial, compuesto por tres capas consistente en una capa reservorio donde se encuentra el medicamento (acrílica), una capa adhesiva (silicona) y además una capa de liberación de forma rectangular

La capa externa es translúcida, blanca y está marcada con:

Rivastigmina Teva 4,6 mg/24 h parches transdérmicos EFG
"Rivastigmina 4,6 mg/24 h"

Rivastigmina Teva 9,5 mg/24 h parches transdérmicos EFG
"Rivastigmina 9,5 mg/24 h"

Rivastigmina Teva 13,3 mg/24 h parches transdérmicos EFG
"Rivastigmina 13,3 mg/24 h"

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento sintomático de la demencia de Alzheimer leve a moderadamente grave.

4.2. Posología y forma de administración

El tratamiento debe ser iniciado y estar supervisado por un médico experimentado en el diagnóstico y tratamiento de la demencia de Alzheimer. El diagnóstico debe basarse en las directrices actuales. Como con cualquier tratamiento en pacientes con demencia, sólo debe iniciarse el tratamiento con rivastigmina si se dispone de un cuidador que regularmente administre y controle el tratamiento.

Posología

Parches transdérmicos	**Tasa de liberación *in vivo* de rivastigmina en 24 h**
Rivastigmina 4,6 mg/24 h parches transdérmicos	4,6 mg
Rivastigmina 9,5 mg/24 h parches transdérmicos	9,5 mg
Rivastigmina 13,3 mg/24 h parches transdérmicos	13,3 mg

Dosis de inicio
Se inicia el tratamiento con 4,6 mg/24 h.

Dosis de mantenimiento
Tras un mínimo de cuatro semanas de tratamiento, y si el médico responsable del tratamiento considera que lo tolera bien, la dosis de 4,6 mg/24 h se puede aumentar a 9,5 mg/24 h, que es la dosis efectiva recomendada y que se debe utilizar mientras el paciente continúe demostrando beneficio terapéutico.

Escalado de dosis
9,5 mg/24 h es la dosis diaria efectiva que se debe utilizar mientras el paciente continúe demostrando beneficio terapéutico. Si esta dosis se tolera bien y solo después de un mínimo de seis meses de tratamiento con 9,5 mg/24 h, el médico responsable del tratamiento puede considerar la dosis de 13,3 mg/24 h en pacientes que han demostrado un declive cognitivo (p.ej. disminución en el MMSE) y/o funcional (basado en el criterio del médico) significativo mientras estaban en tratamiento con la dosis diaria efectiva de 9,5 mg/24 h. (ver sección 5.1).

El beneficio clínico de rivastigmina debe ser evaluado periódicamente. También se debe considerar la discontinuación cuando ya no exista evidencia de efecto terapéutico a la dosis óptima.

Si se observan reacciones adversas gastrointestinales, se debe interrumpir el tratamiento temporalmente hasta que se hayan resuelto estas reacciones adversas. El tratamiento con el parche transdérmico se puede reiniciar a la misma dosis si no se ha interrumpido más de tres días. En caso contrario, el tratamiento se debe iniciar con 4,6 mg/24 h.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Cambio de cápsulas o solución oral a parches transdérmicos

Debido a que con la administración oral y transdérmica se obtiene una exposición comparable a rivastigmina (ver sección 5.2.), los pacientes en tratamiento con cápsulas o solución oral se pueden cambiar a rivastigmina parches transdérmicos como se indica a continuación:

- Un paciente con una dosis oral de 3 mg/día de rivastigmina puede cambiarse a parches transdérmicos de 4,6 mg/24 h.
- Un paciente con una dosis oral de 6 mg/día de rivastigmina se puede cambiar a parches transdérmicos de 4,6 mg/24 h.
- Un paciente con una dosis oral estable y bien tolerada de 9 mg/día de rivastigmina se puede cambiar a parches transdérmicos de 9,5 mg/24 h. Si la dosis oral de 9 mg/día no ha sido estable y bien tolerada, se recomienda cambiar a parches transdérmicos de 4,6 mg/24 h.
- Un paciente con una dosis oral de 12 mg/día de rivastigmina se puede cambiar a parches transdérmicos de 9,5 mg/24 h.

Tras el cambio a los parches transdérmicos de 4,6 mg/24 h y asegurándose de que se toleran bien durante un mínimo de cuatro semanas de tratamiento, la dosis de 4,6 mg/24 h se debe aumentar a 9,5 mg/24 h, que es la dosis terapéutica recomendada efectiva.

Se recomienda aplicar el primer parche transdérmico al día siguiente de haber tomado la última dosis oral.

Poblaciones especiales

- Población pediátrica: no hay un uso relevante de rivastigmina en la población pediátrica para el tratamiento de la demencia de Alzheimer.
- Pacientes con peso corporal inferior a 50 kg: se debe tener especial atención en la titulación a dosis superiores a la dosis efectiva recomendada de 9,5 mg/24 h en pacientes con peso corporal inferior a 50 kg (ver sección 4.4). Estos pacientes pueden experimentar más reacciones adversas y tiene más probabilidad de discontinuar el tratamiento debido a reacciones adversas.
- Insuficiencia hepática: debido a un aumento en la exposición al fármaco en insuficiencia hepática moderada a grave de pacientes, como se ha observado en las formulaciones orales, las recomendaciones de dosificación deben ser controladas cuidadosamente para ajustarse a la tolerancia individual en este grupo de pacientes. Los pacientes con insuficiencia hepática clínicamente significativa podrían experimentar más reacciones adversas dosis dependientes. No se han realizado estudios en pacientes con insuficiencia hepática grave. Se debe tener especial precaución en el ajuste de dosis en estos pacientes (ver las secciones 4.4 y 5.2).
- Insuficiencia renal: no es necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal (ver sección 5.2).

Forma de administración

Los parches transdérmicos se deben aplicar una vez al día sobre la piel intacta, sana, limpia, seca y sin pelo de la zona alta o baja de la espalda, de la parte superior del brazo o pecho o en una zona donde no roce con la ropa ajustada. No se recomienda aplicar el parche transdérmico ni en el muslo ni en el abdomen, debido a que se ha observado una disminución de la biodisponibilidad de rivastigmina cuando el parche transdérmico se utiliza en estas zonas del cuerpo.

No debe utilizarse el parche transdérmico sobre la piel enrojecida, irritada o con cortes. Se debe evitar repetir exactamente la misma zona de piel para la aplicación del parche transdérmico al menos durante 14 días para minimizar el riesgo potencial de irritación de piel.

Pacientes y cuidadores deben ser enseñados en la importancia de las instrucciones de administración:

- Cada día se debe retirar el parche transdérmico del día anterior antes de aplicar el nuevo parche transdérmico (ver sección 4.9).
- El parche transdérmico debe sustituirse por uno nuevo cada 24 horas. Sólo debe llevarse un parche transdérmico al mismo tiempo (ver sección 4.9).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- El parche transdérmico debe aplicarse presionando firmemente al menos durante 30 segundos utilizando la palma de la mano hasta que los bordes estén bien pegados.
- Si el parche transdérmico se desprende, póngase uno nuevo para el resto de ese día y cámbielo al día siguiente a la hora habitual.
- El parche transdérmico puede utilizarse en todas las situaciones cotidianas, incluso durante el baño o épocas calurosas.
- El parche transdérmico no debe exponerse a ninguna fuente de calor externa (ej. Luz solar excesiva, saunas, solárium) durante un largo periodo de tiempo.
- El parche transdérmico no debe cortarse en trozos.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad conocida al principio activo rivastigmina, a otros derivados del carbamato o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Historia previa de reacciones en el lugar de la aplicación sugestiva de dermatitis alérgica de contacto con parches de rivastigmina (ver sección 4.4).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

La incidencia y gravedad de las reacciones adversas aumentan generalmente al aumentar la dosis especialmente en los periodos de ajuste de dosis.. Si se interrumpe el tratamiento durante tres días, debe reiniciarse con 4,6 mg/24 h.

Mal uso del medicamento y errores en la dosificación que producen sobresosis

El mal uso del medicamento y errores en la dosificación con rivastigmina parche transdérmico han llevado a reacciones adversas graves, algunos casos han requerido hospitalización, y raramento pueden tener consecuencias fatales (ver sección 4.9). La mayoría de los casos de mal uso del medicamento y errores en la dosificación estaban relacionados con no retirar el parche viejo cuando se aplicaba el nuevo y el uso de mútliples parches al mismo tiempo. Se debe instruir a los pacientes y a sus cuidadores de las importantes instrucciones de administración de Rivastigmina Teva parches transdérmicos (ver sección 4.2).

Trastornos gastrointestinales

Pueden producirse trastornos gastrointestinales dosis-dependientes, como náuseas, vómitos y diarrea, al inicio del tratamiento y/o al aumentar la dosis (ver sección 4.8).
Estas reacciones adversas ocurren con más frecuencia en mujeres. Los pacientes que experimenten signos o síntomas de deshidratación debidos a vómitos o diarrea prolongados pueden ser controlados con fluidos intravenosos y reducción o discontinuación de dosis si son reconocidos y tratados rápidamente. La deshidratación puede asociarse con consecuencias graves.

Pérdida de peso

Los pacientes con enfermedad de Alzheimer pueden perder peso mientras estén tomando inhibidores de las colinesterasas, como la rivastigmina. Durante el tratamiento con Rivastigmina Teva parches transdérmicos debe monitorizarse el peso del paciente.

Bradicardia

Puede producirse una prolongación del intervalo QT del electrocardiograma en pacientes tratados con ciertos medicamentos inhibidores de la colinesterasa, incluida la rivastigmina. Rivastigmina puede producir bradicardia lo que constituye un factor de riesgo en la aparición de torsade de pointes predominantemente en pacientes con factores de riesgo. Se debe tener precuación en pacientes con antecedentes familiares o preexistentes de prolongación del QTc o con alto riesgo de desarrollar torsades de pointes; por ejemplo insuficiencia cardiaca descompensada, infarto reciente de miocardio, bradiarritmias, una presdisposición a la hipocalemia o hipomagnesemia, o uso concomitante de medicamentos que se conoce que inducen prolongación de QT y/o torsaides de pointes. Puede requerirse también monitorización clínica (ECG) (ver secciones 4.5 y 4.8).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Otras reacciones adversas

Se recomienda precaución al recetar Rivastigmina Teva parches transdérmicos:

- a pacientes con síndrome del nodo sinusal o trastornos de la conducción (bloqueo sinoauricular o bloqueo aurículoventricular) (ver sección 4.8).
- a pacientes con úlcera gástrica o duodenal activa o con predisposición a estas enfermedades, ya que la rivastigmina puede provocar un aumento en las secreciones gástricas (ver sección 4.8).
- a pacientes predispuestos a una obstrucción urinaria y convulsiones, ya que los colinérgicos pueden inducir o exacerbar estas enfermedades.
- a pacientes con antecedentes de asma o enfermedad pulmonar obstructiva.

Reacciones de la piel en el lugar de la aplicación

Las reacciones de la piel en el lugar de la aplicación pueden aparecer con los parches de rivastigmina y generalmente son de intensidad leves a moderada. Se debe instruir adecuadamente a los pacientes y cuidadores.

Estas reacciones adversas no son por sí mismas una indicación de sensibilización. Sin embargo, el uso de los parches de rivastigmina puede producir dermatitis alérgica de contacto.

Se debe sospechar de dermatitis alérgica de contacto si la reacción en el lugar de la aplicación se extiende más allá del tamaño del parche, si hay evidencia de una reacción local más intensa (tales como eritema en aumento, edema, pápulas, vesículas) y si los síntomas no mejoran significativamente durante las 48 horas después de retirar el parche. En estos casos se debe interrumpir el tratamiento (ver sección 4.3).

Los pacientes que experimenten reacciones en el lugar de la aplicación sugestivas de dermatitis alérgica de contacto a los parches de rivastigmina y que aún necesiten ser tratados con rivastigmina solo se deben cambiar a las formas orales de rivastigmina después de dar negativo en las pruebas de alergia y bajo monitorización médica cuidadosa. Puede que algunos pacientes sensibilizados a rivastigmina por exposición a los parches de rivastigmina, no puedan tomar ninguna forma de rivastigmina.

Han habido notificaciones post-comercialización raras en pacientes que experimentaron dermatitis alérgica cuando se les administró rivastigmina, independientemente de la vía de administración (oral, transdérmica). En estos casos se debe interrumpir el tratamiento (ver sección 4.3).

Otras advertencias y precauciones

La rivastigmina puede exacerbar o inducir síntomas extrapiramidales.

Debe evitarse el contacto con los ojos tras manipular Rivastigmina Teva parches transdérmicos (ver sección 5.3). Después de retirar el parche las manos se deben lavar con jabón o agua. En caso de contacto con los ojos o si los ojos se enrojecen despúes de manipular el parche, se debe lavar immediatamente con abundante agua y pedir consejo médico si los síntomas no se resuelven.

Poblaciones especiales

- Los pacientes con peso corporal inferior a 50 kg pueden experimentar más reacciones adversas, y es más probable que interrumpan el tratamiento por esta causa, (ver sección 4.2.). Se debe titular y monitorizar cuidadosamente a estos pacientes de reacciones adversas (p. ej. naúseas o vómitos excesivos) y si aparecen estos efectos adversos considerar la reducción de la dosis de mantenimiento al parche transdérmico de 4,6 mg/24 h.
- Insuficiencia hepática: los pacientes con insuficiencia hepática clínicamente significativa podrían experimentar más reacciones adversas. Las recomendaciones de dosis en el ajuste de dosis de acuerdo a la tolerabilidad individual deben seguirse cuidadosamente. No se ha estudiado a los pacientes con insuficiencia hepática grave. Se debe tener especial precaución en el ajuste de dosis de estos pacientes (ver secciones 4.2. y 5.2.).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones específicos con Rivastigmina Teva parches transdérmicos.

Como inhibidor de las colinesterasas, la rivastigmina puede potenciar excesivamente los efectos de los relajantes musculares del tipo succinilcolina durante la anestesia. Se recomienda seleccionar cuidadosamente los agentes anestésicos. Si es necesario, debe considerarse un ajuste de dosis o una interrupción temporal del tratamiento.

Teniendo en cuenta sus efectos farmacodinámicos y posibles efectos acumulativos, la rivastigmina no debe administrarse junto con otras sustancias colinérgicas. Rivastigmina podría interferir con la actividad de medicamentos anticolinérgicos (por ejemplo: oxibutinina, tolterodina).

Se han notificado efectos acumulativos que dieron lugar a bradicardia (lo cual puede resultar en síncope) con el uso combinado de varios beta bloqueantes (incluyendo atenolol) y rivastigmina. Se espera que exista una asociación de beta bloqueantes cardiovasculares con la aparición de un mayor riesgo, pero también se han recibido informes de pacientes que utilizan otros beta bloqueantes. Por lo tanto, se debe tener precaución cuando se combina rivastigmina con beta bloqueantes y con otros agentes que producen bradicardia (p. ej. agentes antiarrítmicos de clase III, antagonistas de los canales de calcio, glicósidos digitálicos, pilocarpina).

Dado que la bradicardia constituye un factor de riesgo en la aparición de torsades de pointes, se debe observar con precaución e incluso puede requerirse una monitorización clínica (ECG), si se combina rivastigmina con medicamentos prolongadores de QT o inductores de torsades de pointes como los antipsicóticos, es decir algunas fenotiazinas (clorpromazina, levomepromazina), benzamidas (sulpirida, sultoprida, amisulprida, tiaprida, veraliprida), pimozida, haloperidol, droperidol, cisaprida, citalopram, difemanilo, eritromicina i.v., halofantrina, mizolastina, metadona, pentamidina y moxifloxacino.

En ensayos con voluntarios sanos, no se observó interacción farmacocinética entre la rivastigmina por vía oral y digoxina, warfarina, diazepam o fluoxetina. El aumento del tiempo de protrombina inducido por la warfarina no está afectado por la administración oral de rivastigmina. No se observaron efectos adversos sobre la conducción cardiaca tras la administración concomitante de digoxina y rivastigmina por vía oral.

No se detectaron alteraciones en la farmacocinética de la rivastigmina ni un aumento del riesgo de sus efectos adversos clínicamente significativos tras la administración concomitante de rivastigmina con medicamentos recetados frecuentemente, tales como antiácidos, antieméticos, antidiabéticos, antihipertensivos de acción central, bloqueantes de los canales de calcio, agentes inotrópicos, antianginosos, antiinflamatorios no esteroideos, estrógenos, analgésicos, benzodiazepinas y antihistamínicos.

Teniendo en cuenta las características de su metabolismo, las interacciones metabólicas con otros medicamentos parecen poco probables, aunque la rivastigmina puede inhibir el metabolismo de otras sustancias mediado por la butirilcolinesterasa.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

En animales embarazados, rivastigmina y/o sus metabolitos atravesaron la placenta. Se desconoce si esto ocurre en humanos. No se dispone de datos clínicos sobre embarazos expuestos a rivastigmina. En estudios de toxicidad peri/postnatal en ratas, se observó un aumento en la duración de la gestación. Rivastigmina no debe utilizarse durante el embarazo salvo que sea claramente necesario.

Lactancia

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

En animales, rivastigmina se excreta en la leche materna. En humanos se desconoce si la rivastigmina se excreta en la leche materna; por tanto, las pacientes tratadas con rivastigmina no deben dar el pecho a sus hijos.

Fertilidad
No se observaron efectos adversos a la rivastigmina sobre la fertilidad o la función reproductora en ratas (ver sección 5.3). Se desconocen los efectos de la rivastigmina sobre la fertilidad en humanos.

Fertilidad

No se observaron efectos adversos sobre la fertilidad o la función reproductora en ratas (ver sección 5.3). Se desconocen los efectos de la rivastigmina sobre la fertilidad en humanos.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La enfermedad de Alzheimer puede provocar un deterioro gradual de la capacidad para conducir o comprometer la capacidad para utilizar máquinas. Además, la rivastigmina puede provocar síncope o delirios. Por lo tanto, la influencia de rivastigmina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña o moderada. Por tanto, en pacientes con demencia tratados con rivastigmina, el médico debe evaluar regularmente la capacidad para seguir conduciendo o manejando maquinaria compleja.

4.8. Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad
Las reacciones en la piel y en el lugar de administración (normalmente eritemas de gravedad leve a moderada en el lugar de la administración) fueron las más frecuentes reacciones adversas observadas con el uso de rivastigmina parches transdérmicos. Las siguientes reacciones adversas más frecuentes fueron reacciones adversas gastrointestinales, incluyendo náuseas y vómitos.

Las reacciones adversas de la Tabla 1 se ordenan según el sistema de clasificación por órganos y sistemas MedDRA y por la categoría de frecuencia. Las categorías de frecuencia se definen utilizando la siguiente convención: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); raras (≥1/10.000 a <1/1.000); muy raras (<1/10.000) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Lista tabulada de reacciones adversas
La Tabla 1 muestra las reacciones adversas registradas en 1670 pacientes con demencia de Alzheimer tratados con rivastigmina parches transdérmicos en un ensayo clínico doble ciego, controlado con placebo y comparador activo, de 24-48 semanas de duración y de los datos post-comercialización.

Tabla 1

Infecciones e infestaciones	
Frecuentes	Infecciones del tracto urinario
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Frecuentes	Anorexia, disminución del apetito
Poco frecuentes	Deshidratación
Trastornos psiquiátricos	
Frecuentes	Ansiedad, depresión, delirio, agitación.
Poco frecuentes	Agresión
No conocida	Alucinaciones, intranquilidad, pesadillas
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuentes	Dolor de cabeza, síncope, mareo
Poco frecuentes	Hiperactividad psicomotora
Muy raras	Síntomas extrapiramidales
No conocida	Empeoramiento de la enfermedad de Parkinson,

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

	convulsiones, temblor, somnolencia, pleurotótonos (síndrome de Pisa)
Trastornos cardiacos	
Poco frecuentes	Bradicardia
No conocida	Bloqueo atrioventricular, fibrilación atrial, taquicardia, síndrome del nodo sinusal
Trastornos vasculares	
No conocida	Hipertensión
Trastornos gastrointestinales	
Frecuentes	Náuseas, vómitos, diarrea, dispepsia, dolor abdominal
Poco frecuentes	Úlcera gástrica
No conocida	Pancreatitis
Trastornos hepatobiliares	
No conocida	Hepatitis, pruebas de función hepática elevadas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Frecuentes	Rash
No conocida	Prurito, eritema, urticaria, ampollas, dermatitis alérgica, reacciones diseminadas de hipersensibilidad cutánea
Trastornos renales y urinarios	
Frecuentes	Incontinencia urinaria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Frecuentes	Reacciones cutáneas en el lugar de administración (p. ej. eritema*, prurito*, edema*, dermatitis e irritación en el lugar de la administración), estados de astenia (p. ej. fatiga, astenia), pirexia, disminución de peso
Raras	Caídas

* En un ensayo clínico controlado de 24 semanas de duración en pacientes japoneses, se observaron con mayor frecuencia eritema, prurito y edema en el lugar de la aplicación.

Descripción de reacciones adversas selectivas

Cuando se utilizaron dosis mayores de 13,3 mg/24h en el ensayo clínico placebo-controlado anteriormente mencionado, se observaron con mayor frecuencia insomnio y fallo cardiaco que con dosis de 13,3 mg/24 h o placebo, sugiriendo un efecto dosis-dependiente. Sin embargo estos efectos no ocurrieron con mayor frecuencia con rivastigmina 13,3 mg/24h que con placebo.

Las siguientes reacciones adversas sólo se han observado con rivastigmina cápsulas y solución oral, pero no en los ensayos clínicos con rivastigmina parches transdérmicos: malestar, temblor, confusión, aumento de la sudoración (frecuentes); úlcera duodenal, angina de pecho (raras); hemorragia gastrointestinal (muy rara); y algunos casos de vómitos graves asociados con ruptura de esófago (frecuencia no conocida).

Irritación de la piel

En el ensayo clínico controlado doble ciego, la mayoría de las reacciones adversas en el lugar de aplicación fueron leves a moderadas. La incidencia de las reacciones adversas cutáneas causando la interrupción del tratamiento fue ≤ 2,3 % en los pacientes tratados con rivastigmina parches transdérmicos. La incidencia de las reacciones adversas cutáneas sobre la interrupción del tratamiento fue mayor en la población asiática, con 4,9% y 8,4% en la población china y japonesa, respectivamente.

En dos ensayos clínicos doble ciego, placebo controlado de 24 semanas, las reacciones cutáneas se evaluaron en cada visita utilizando una escala de medida de la irritación cutánea. En pacientes tratados con rivastigmina parches transdérmicos se observó que la irritación cutánea era en su mayoría muy leve o leve. Se evaluó como grave en ≤ 2,2% de los pacientes incluidos en estos estudios, y en ≤3,7% de los pacientes tratados con rivastigmina parches transdérmicos en el estudio realizado en la población japonesa.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Notificación de sospechas de reacciones adversas:
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: https://www.notificaram.es.

4.9. Sobredosis

Síntomas
En la mayoría de los casos, la sobredosis accidental de rivastigmina por vía oral no se ha asociado con signos o síntomas clínicos, y en casi todos los casos los pacientes continuaron el tratamiento con rivastigmina 24 horas después de la sobredosis.

Se ha notificado toxicidad colinérgica con síntomas muscarínicos que se observan con envenenamientos moderados como miosis, sofocos, alteraciones digestivas incluyendo dolor abdominal, nauseas, vómitos y diarrea, bradicardia, broncoespasmo e incremento de las secreciones bronquiales, hiperhidrosis, micción involuntaria y/o defecación, lagrimeo, hipotensión e hipersecreción salival.

En casos más graves se pueden desarrollar efectos nicotínicos como debilidad muscular, fasciculaciones, convulsiones y parada respiratoria con posible resultado mortal.

Adicionalmente, ha habido casos post-comercialización de mareos, temblor, dolor de cabeza, somnolencia, estado de confusión, hipertensión, alucinaciones y malestar. Durante la fase de post-comercialización, y raramente en ensayos clínicos, se ha notificado sobredosis con rivastigmina parche transdérmico como resultado del mal uso/errores en la dosificación (administración de múltiples parches al mismo tiempo).

Administración
Debido a que la semivida de eliminación plasmática de la rivastigmina es de aproximadamente 3,4 horas, mientras que la duración de la inhibición de la acetilcolinesterasa es de aproximadamente 9 horas, en caso de sobredosificación asintomática se recomienda retirar inmediatamente cualquier rivastigmina parches transdérmicos y no utilizar ninguno nuevo durante las 24 horas siguientes. En sobredosis acompañadas de náuseas y vómitos graves, debe considerarse el uso de antieméticos. Debe efectuarse el tratamiento sintomático de otros efectos adversos, si se considera necesario.

En sobredosis masivas puede utilizarse atropina. Se recomienda una dosis inicial de 0,03 mg/kg de sulfato de atropina por vía intravenosa, y elegir las dosis posteriores en función de la respuesta clínica. No se recomienda el uso de escopolamina como antídoto.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: psicoanalépticos, anticolinesterásicos, código ATC: N06DA03

Rivastigmina es un inhibidor de la acetil- y butirilcolinesterasa de tipo carbamato, cuya función seria facilitar la neurotransmisión colinérgica al enlentecer la degradación de la acetilcolina liberada por neuronas colinérgicas funcionalmente intactas. Así pues, rivastigmina puede tener un efecto beneficioso sobre el déficit cognitivo derivado del deterioro del sistema colinérgico en la demencia de Alzheimer.

Rivastigmina interactúa con sus enzimas diana formando un enlace covalente, dando lugar a un complejo que inactiva las enzimas temporalmente. En voluntarios sanos jóvenes, una dosis oral de 3 mg disminuye la actividad de la acetilcolinesterasa (AChE) en el líquido cefalorraquídeo (LCR) en aproximadamente un 40% dentro de las primeras 1,5 horas tras la administración. La actividad de la enzima retorna a los niveles basales aproximadamente 9 horas después de haber alcanzado el efecto inhibidor máximo. La inhibición de la AChE en el LCR por la rivastigmina oral en pacientes con Alzheimer era dosis-dependiente hasta 6 mg

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

administrada dos veces al día, la dosis más alta ensayada. La inhibición de la actividad de la butirilcolinesterasa en el LCR en 14 pacientes con Alzheimer tratados con rivastigmina oral fue similar a la de la inhibición de la actividad de AChE.

Ensayos clínicos en la demencia de Alzheimer

Se ha demostrado la eficacia de rivastigmina parches transdérmicos en demencia de Alzheimer en un ensayo doble ciego de 24 semanas y en su fase de extensión abierta en un estudio comparativo doble ciego de 48 semanas de duración.

Estudio controlado con placebo de 24 semanas

Los pacientes incluidos en el estudio controlado con placebo tenían una puntuación basal en el MMSE (Mini Examen del Estado Mental) de 10-20. La eficacia se estableció por el uso herramientas de valoración específicas e independientes que se aplican en intervalos regulares durante el periodo de tratamiento de 24 semanas. Estas escalas son el ADAS-Cog (Subescala Cognitiva de la Escala de Valoración de la Enfermedad de Alzheimer, medida del rendimiento cognitivo basada en el rendimiento), el ADCS-CGIC (Impresión Clínica Global de Cambio del Estudio Cooperativo sobre la Enfermedad de Alzheimer, valoración global y exhaustiva del paciente realizada por el médico, incorporando la opinión del cuidador) y el ADCS-ADL (Estudio Cooperativo sobre la Enfermedad de Alzheimer – Actividades de la Vida Diaria, evaluación realizada por el cuidador responsable sobre la capacidad para realizar actividades de la vida diaria como aseo personal, alimentación, vestirse, rutinas domésticas como hacer compras, capacidad de orientación en los alrededores, así como la participación en actividades financieras). Los resultados a las 24 semanas obtenidos con estas tres herramientas de valoración se resumen en la Tabla 2.

Tabla 2.

Población ITT-LOCF	**Rivastigmina parches transdérmicos 9,5 mg/24 h N = 251**	**Rivastigmina cápsulas 12 mg/día N = 256**	**Placebo N = 282**
ADAS-Cog			
Media basal ± DE	(n=248)	(n=253)	(n=281)
Cambio medio a las 24 semanas	27,0 ± 10,3	27,9 ± 9,4	28,6 ± 9,9
± DE	-0,6 ± 6,4	-0,6 ± 6,2	1,0 ± 6,8
Valor p *versus* placebo	0,005*[1]	0,003*[1]	
ADCS-CGIC	(n=248)	(n=253)	(n=278)
Puntuación media ± DE	3,9 ± 1,20	3,9 ± 1,25	4,2 ± 1,26
Valor p *versus* placebo	0,010*[2]	0,009*[2]	
ADCS-ADL			
Media basal ± DE	(n=247)	(n=254)	(n=281)
Cambio medio a las 24 semanas	50,1 ± 16,3	49,3 ± 15,8	49,2 ± 16,0
± DE	-0,1 ± 9,1	-0,5 ± 9,5	-2,3 ± 9,4
Valor p *versus* placebo	0,013*[1]	0,039*[1]	

* $p \leq 0,05$ versus placebo

ITT: intención de tratar; LOCF: traslación de los datos de la última observación disponible

[1] ANCOVA con tratamiento y país como factores y el valor basal como covariable. Un cambio negativo del ADAS-Cog indica mejora. Un cambio positivo de ADCS-ADL indica mejora.

[2] Basado en el test de CMH (van Elteren test) con bloques por países. Puntuaciones ADCS-CGIC ≤4 indican mejora.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Los resultados de los respondedores clínicamente relevantes del ensayo de 24 semanas placebo-controlado se presentan en la Tabla 4. Una mejora clínicamente significativa se definió a priori como una mejora de al menos 4 puntos en ADAS-Cog, sin empeoramiento en ADCS-CGIC y ADCS-ADL.

Tabla 3

	Pacientes con una respuesta clínicamente significativa (%)		
Población ITT-LOCF	**Rivastigmina parches transdérmicos 9,5 mg/24 h N = 251**	**Rivastigmina cápsulas 12 mg/día N = 256**	**Placebo N = 282**
Mejora de al menos 4 puntos en ADAS-Cog sin empeoramiento en ADCS-CGIC y ADCS-ADL	17,4	19,0	10,5
Valor p *versus* placebo	0,037*	0,004*	

*p<0,05 *versus* placebo

Según la modelización compartimental, con rivastigmina 9,5 mg/24 h parches transdérmicos se alcanzó una exposición similar a la obtenida con una dosis oral de 12 mg/día.

Estudio con comparador activo de 48 semanas

Los pacientes incluidos en el estudio controlado con comparador activo tenían una puntuación basal en el MMSE de 10-24. El estudio fue diseñado para comparar la eficacia de los parches transdérmicos de 13,3 mg/24 h frente al parche transdérmico de 9,5 mg/24 h durante una fase de tratamiento doble ciego de 48 semanas en pacientes con enfermedad de Alzheimer que demostraron un declive funcional y cognitivo después de una fase de tratamiento abierto de 24-48 semanas mientras estaban en tratamiento con una dosis de mantenimiento con el parche transdérmico de 9,5 mg/24 h. El declive funcional fue evaluado por el investigador y el declive cognitivo fue definido como una disminución en la puntuación MMSE >2 puntos desde la visita previa o una disminución ≥3 puntos desde el inicio. La eficacia se estableció por el uso de ADAS-Cog (Subescala Cognitiva de la Escala de Valoración de la Enfermedad de Alzheimer, medida del rendimiento cognitivo basada en el rendimiento) y el ADCS-IADL (Impresión Clínica Global de Cambio del Estudio Cooperativo sobre la Enfermedad de Alzheimer, Actividades Instrumentales de la Vida Diaria), que evalúan las actividades instrumentales que incluyen el mantenimiento de las finanzas, preparación de la comida, hacer la compra, capacidad de orientación en los alrededores, capacidad de permanecer sin vigilancia. Los resultados a las 48 semanas obtenidos con estas dos herramientas de valoración se resumen en la Tabla 4.

Población/Visita			**Rivastigmina parche 15 cm² (n = 265)**		**Rivastigmina parche 10 cm² (n = 271)**		**Rivastigmina parche 15 cm²**		**Rivastigmina parche 10 cm²**
			n	**Media**	**n**	**Media**	**DLSM**	**95% IC**	**Valor-p**
ADAS-Cog									
LOCF	DB-semana 48	Basal	264	34.4	268	34.9			
		Valor	264	38.5	268	39.7			
		Cambio	264	4.1	268	4.9	-0.8	(-2.1, 0.5)	0.227
ADCS-IADL									
LOCF	Week 48	Basal	265	27.5	271	25.8			
		Valor	265	23.1	271	19.6			
		Cambio	265	-4.4	271	-6.2	2.2	(0.8, 3.6)	0.002*

IC – intervalo de confianza.
DLSM – Diferencia de los mínimos cuadrados promedio.
LOCF – Extrapolación de los datos de la última observación disponible.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Puntuaciones ADAS-cog: una diferencia negativa en DLSM indica una mejoría mayor en rivastigmina 15 cm^2 comparado con rivastigmina 10 cm^2.
Puntuaciones ADCS-AIDL: una diferencia negativa en DLSM indica una mejoría mayor en rivastigmina 15 cm^2 comparado con rivastigmina 10 cm^2.
N es el número de pacientes con una evaluación al inicio (última evaluación en la fase abierta inicial) y como mínimo 1 evaluación posterior (para LOCF).
DLSM, 95% IC, y el valor-p se basan en un modelo ANCOVA (análisis de la covarianza) modelo ajustado por país y puntuación inicial de ADAS-cog.
* $p<0,05$
Fuente. Estudio D2340-Tabla 11-6 y Tabla 11-7

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con rivastigmina en los diferentes grupos de la población pediátrica en el tratamiento de la demencia de Alzheimer (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en población pediátrica).

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La absorción de rivastigmina a partir de rivastigmina parches transdérmicos es lenta. Tras la primera dosis, se alcanzaron concentraciones plasmáticas detectables al cabo de 0,5-1 hora. La C_{max} se alcanzó a las 10-16 horas. Tras alcanzar el pico, las concentraciones plasmáticas disminuyen lentamente durante el intervalo de administración de 24 horas. A dosis múltiples (como sucede en el estado estacionario), tras la sustitución del parche transdérmico anterior por el nuevo, las concentraciones plasmáticas disminuyen lentamente durante unos 40 minutos de media hasta que la absorción del nuevo parche transdérmico vuelve a ser más rápida que la eliminación y los niveles plasmáticos comienzan de nuevo a aumentar, alcanzando nuevamente el pico aproximadamente a las 8 horas. En el estado estacionario las concentraciones valle son aproximadamente el 50% de las pico, a diferencia de lo que ocurre con la administración oral, con la que las concentraciones disminuyen prácticamente a cero entre dos dosis consecutivas. Aunque el efecto es menos pronunciado que con la formulación oral, la exposición de rivastigmina (C_{max} y AUC) aumentó más que proporcionalmente en un factor de 2,6 y 4,9 con el cambio de dosis de 4,6 mg/24 h a 9,5 mg/24 h y a 13,3 mg/24h, respectivamente. El índice de fluctuación (IF), medida de la diferencia relativa entre las concentraciones pico y valle ($[C_{max}-C_{min}]/C_{media}$), fue de 0,58 para rivastigmina 4,6 mg/24 h parches transdérmicos y 0,77 para rivastigmina 9,5 mg/24 h parches transdérmicos y 0,72 para rivastigmina 13,3 mg/24 h parches transdérmicos, demostrándose, por tanto, una fluctuación mucho menor entre las concentraciones valle y pico que con la formulación oral (IF = 3,96 (6 mg/día) y 4,15 (12 mg/día)).

La dosis de rivastigmina liberada a partir del parche transdérmico a lo largo de 24 horas (mg/24 h) no puede directamente equipararse con la dosis (mg) de rivastigmina contenida en una cápsula, con respecto a la concentración plasmática alcanzada durante las 24 horas.

La variabilidad inter-individual de los parámetros farmacocinéticos de rivastigmina tras la administración de dosis únicas (normalizados a dosis/kg de peso corporal) fue del 43% (C_{max}) y 49% (AUC_{0-24h}) tras la administración transdérmica, comparado con el 74% y 103%, respectivamente, tras la administración oral. En un ensayo con pacientes con demencia de Alzheimer, la variabilidad inter-individual de los parámetros en el estado estacionario fue como máximo del 45% (C_{max}) y 43% (AUC_{0-24h}) con el uso del parche transdérmico, y del 71% y 73% respectivamente, tras la administración de la forma oral.

Se ha observado en pacientes con demencia de Alzheimer una relación entre la exposición al principio activo en el estado estacionario (rivastigmina y metabolito NAP226-90) y el peso corporal. En comparación con un paciente de 65 kg de peso, las concentraciones de rivastigmina en estado estacionario aproximadamente se duplicarían en un paciente de 35 kg y se reducirían a la mitad en uno de 100 kg. Debido al marcado efecto del peso corporal en la exposición al principio activo, se recomienda una especial atención al ajuste de dosis (escalada) en pacientes con peso corporal muy bajo (ver sección 4.4.).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

La exposición (AUC∞) a rivastigmina (y a su metabolito NAP266-90) fue máxima tras aplicar el parche transdérmico en la parte superior de la espalda o del brazo o en el pecho y aproximadamente un 20-30% menor cuando se aplicó en el abdomen o en el muslo.

En pacientes con Alzheimer no hubo acumulación significativa en los niveles plasmáticos de rivastigmina o de su metabolito NAP266-90, excepto que los niveles plasmáticos del segundo día fueron mayores que en el primer día del tratamiento con parches transdérmicos.

Distribución

La rivastigmina se une débilmente a proteínas (aproximadamente 40%). Atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica y tiene un volumen de distribución aparente que oscila entre 1,8-2,7 l/kg.

Metabolismo o Biotransformación

Rivastigmina se metaboliza rápida y extensamente, con una semivida de eliminación plasmática (t½) aparente de aproximadamente 3,4 horas tras retirar el parche transdérmico. La velocidad de absorción es un factor limitante de la eliminación (cinética flip-flop), lo que explica la t½ más larga con el parche transdérmico (3,4 h) que con la administración oral o intravenosa (1,4 a 1,7 h). La vía principal del metabolismo de rivastigmina es la hidrólisis mediada por la colinesterasa, dando lugar al metabolito NAP226-90. In vitro este metabolito produce una inhibición mínima de la acetilcolinesterasa (<10%).

Basándonos en los estudios in vitro, no se espera interacción farmacocinética con medicamentos metabolizados por las siguientes isoenzimas citocromos: CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19, o CYP2B6. Según la evidencia de estudios en animales, las isoenzimas principales del citocromo P450 están mínimamente implicadas en el metabolismo de la rivastigmina. El aclaramiento plasmático total de la rivastigmina fue de aproximadamente 130 l/h tras una dosis intravenosa de 0,2 mg y disminuyó hasta 70 l/h tras una dosis intravenosa de 2,7 mg, que es consistente con la farmacocinética no lineal de rivastigmina, con incrementos más que proporcionales a la dosis, debido a la saturación de su eliminación.

El cociente de los valores del AUC∞ del metabolito frente a la molécula padre fue cercano a 0,7 tras la administración del parche transdérmico frente a 3,5 tras la administración oral, lo que indica un metabolismo mucho menor con la administración tópica que con la oral. Se forma menos NAP226-90 tras la utilización del parche transdérmico, presumiblemente debido a la falta de metabolismo presistémico (primer paso hepático), en comparación con la administración oral.

Eliminación

Se han detectado trazas de rivastigmina inalterada en orina; la excreción renal de los metabolitos es la principal vía de eliminación tras la utilización del parche transdérmico. Tras la administración oral de rivastigmina marcada con ^{14}C, la eliminación renal fue rápida y prácticamente completa (>90%) al cabo de 24 horas. Menos del 1% de la dosis administrada se excreta por heces.

Un análisis farmacocinético de la población mostró que el uso de nicotina aumenta el aclaramiento oral de rivastigmina en un 23% en pacientes con enfermedad de Alzheimer (n=75 fumadores y 549 no fumadores) tras la administración de dosis de cápsulas orales de rivastigmina de hasta 12 mg/día.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada
La edad no afecta a la exposición a la rivastigmina en pacientes con Alzheimer tratados con rivastigmina parches transdérmicos.

Insuficiencia hepática

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

No se han llevado a cabo ensayos con rivastigmina parches transdérmicos en personas con insuficiencia hepática. Tras la administración oral de rivastigmina, el valor de la C_{max} fue aproximadamente un 60% superior y el valor de AUC aumentó a más del doble en sujetos con insuficiencia hepática leve a moderada que en sujetos sanos.

Tras una dosis única de 3 mg o de 6 mg, el aclaramiento medio oral de rivastigmina fue aproximadamente un 46-63% más bajo en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada (n=10, puntuación Child-Pugh 5-12, comprobado mediante biopsia) que en voluntarios sanos (n=10).

Insuficiencia renal
No se han llevado a cabo ensayos con rivastigmina parches transdérmicos en personas con insuficiencia renal. A partir de análisis poblacionales, el aclaramiento de creatinina no mostró ningún efecto claro en las concentraciones de rivastigmina o de su metabolito en el estado estacionario. No es necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal (ver sección 4.2).

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios de toxicidad a dosis repetidas por vía oral y tópica en ratones, ratas, conejos, perros y cerdos minipig sólo evidenciaron efectos asociados con una acción farmacológica excesiva. No se observó toxicidad en los órganos diana. Las dosis oral y tópica en los estudios en animales estaban limitadas por la sensibilidad de los modelos animales utilizados.

Rivastigmina no resultó mutagénica en una batería estándar de pruebas *in vitro* e *in vivo,* excepto en un test de aberraciones cromosómicas de linfocitos humanos periféricos a una dosis 10^4 veces superior a la exposición clínica prevista. El resultado del test de micronúcleos *in vivo* fue negativo. El metabolito principal NAP226-90 tampoco mostró potencial genotóxico.

No se halló evidencia de carcinogenicidad en estudios con administración oral y tópica en ratones y en un estudio en ratas con la dosis máxima tolerada por vía oral. La exposición a rivastigmina y a sus metabolitos fue aproximadamente equivalente a la exposición en humanos a las dosis más elevadas de rivastigmina cápsulas y parches transdérmicos.

En animales, la rivastigmina cruza la placenta y se excreta en la leche materna. Estudios en ratas y conejas gestantes no indicaron potencial teratogénico de la rivastigmina por vía oral. En ensayos orales con ratas hembras y machos, no se observaron efectos adversos de rivastigmina sobre la fertilidad o sobre la función reproductora ni en la generación parental ni en la de las crías de los padres. No se han llevado a cabo estudios específicos de la administración tópica en animales gestantes.

Los parches transdérmicos de rivastigmina no presentaron fototoxicidad y se consideran no sensibilizantes.. En algunos estudios de toxicidad dermatológica, se observó un leve efecto irritante en la piel de animales de laboratorio, incluidos los controles. Esto podría sugerir un potencial de rivastigmina parches transdérmicos para inducir eritemas leves en pacientes.

Se identificó un leve potencial de irritación en el ojo y en la mucosa en un ensayo en conejos. En consecuencia, tanto el paciente como su cuidador deben evitar el contacto con los ojos tras manipular el parche (ver sección 4.4.)

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Lámina:	Lámina de poliéster Lámina de poliéster recubierta de flúor
Reservorio del medicamento:	Adhesivo acrílico, copolímero de poliacrilato (butilmetacrilato-co-

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

metilmetacrilato)
Matriz adhesiva: Silicona adhesiva
Tinta de impresión: Tinta de impresión negra

6.2. Incompatibilidades

Para evitar interferencias con las propiedades adhesivas del parche transdérmico, no deber usarse ninguna crema, loción o polvos en la zona de la piel donde se vaya a aplicar el parche.

6.3. Periodo de validez

2 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en el envase original para protegerlo de la luz.
Conservar el parche transdérmico dentro del sobre hasta su uso.
Este medicamento no requiere condiciones especiales de temperatura.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Rivastigmina Teva 4,6 mg/24 h parches transdérmicos EFG:
Rivastigmina Teva 9,5 mg/24 h parches transdérmicos EFG:
Rivastigmina Teva 13,3 mg/24 h parches transdérmicos EFG:

Material del acondicionamiento primario
Se envasan en sobres individuales fabricados a prueba de niños, sellados de un material multilaminado de papel/polietileno tereftalato (PET)/aluminio/poliacrilonitrilo (PAN) bajo atmósfera de nitrógeno.
Cada sobre contiene un parche transdérmico.

Material del acondicionamiento secundario
Los sobres se acondicionan en una caja.

Se encuentran disponibles en envases que contienen 7, 10, 30, 60 y 90 sobres y en multienvases que contienen 60 (2 x 30) ó 90 (3 x 30) sobres.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Los parches transdérmicos utilizados se deben doblar por la mitad, con el lado adhesivo hacia dentro, meterlo en el sobre original y tirar de forma segura y fuera del alcance y vista de los niños.
La eliminación de parches transdérmicos utilizados o no utilizados se realizará de acuerdo con las normativas locales o devuelto a la farmacia.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Teva Pharma, S.L.U.
C/ Anabel Segura, nº 11 Edificio Albatros B, 1ª planta
Alcobendas 28108 Madrid (España)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Rivastigmina Teva 4,6 mg/24 h parches transdérmicos EFG: 77308
Rivastigmina Teva 9,5 mg/24 h parches transdérmicos EFG: 77309
Rivastigmina Teva 13,3 mg/24 h parches transdérmicos EFG: 79977

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización:
Rivastigmina Teva 4,6 mg/24 h parches transdérmicos EFG: marzo 2013
Rivastigmina Teva 9,5 mg/24 h parches transdérmicos EFG: marzo 2013
Rivastigmina Teva 13,3 mg/24 h parches transdérmicos EFG: julio 2015

Fecha de la renovación: marzo 2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2025

MINISTERIO DE
SANIDAD, POLITICA
SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios