

**LISA I**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

## **1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Nimvastid 1,5 mg kõvakapslid

Nimvastid 3 mg kõvakapslid

Nimvastid 4,5 mg kõvakapslid

Nimvastid 6 mg kõvakapslid

## **2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS**

Nimvastid 1,5 mg kõvakapslid

Üks kapsel sisaldab rivastigmiinvesiniktartraati koguses, mis vastab 1,5 mg rivastigmiinile.

Nimvastid 3 mg kõvakapslid

Üks kapsel sisaldab rivastigmiinvesiniktartraati koguses, mis vastab 3 mg rivastigmiinile.

Nimvastid 4,5 mg kõvakapslid

Üks kapsel sisaldab rivastigmiinvesiniktartraati koguses, mis vastab 4,5 mg rivastigmiinile.

Nimvastid 6 mg kõvakapslid

Üks kapsel sisaldab rivastigmiinvesiniktartraati koguses, mis vastab 6 mg rivastigmiinile.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## **3. RAVIMVORM**

Kõvakapsel.

Nimvastid 1,5 mg kõvakapslid

Valget kuni peaaegu valget värvi pulber kollase kaane ja kollase kehaga kapslis.

Nimvastid 3 mg kõvakapslid

Valget kuni peaaegu valget värvi pulber oranži kaane ja oranži kehaga kapslis.

Nimvastid 4,5 mg kõvakapslid

Valget kuni peaaegu valget värvi pulber pruunikaspunase kaane ja pruunikaspunase kehaga kapslis.

Nimvastid 6 mg kõvakapslid

Valget kuni peaaegu valget värvi pulber pruunikaspunase kaane ja oranži kehaga kapslis.

## **4. KLIINILISED ANDMED**

### **4.1 Näidustused**

Kerge kuni keskmise raskusega Alzheimeri tõve sümptomaatiline ravi.

Idiopaatilise Parkinsoni tõvega kaasneva kerge kuni keskmise raskusega dementsuse sümptomaatiline ravi.

### **4.2 Annustamine ja manustamisviis**

Ravi peaks alustama ja selle käiku kontrollima Alzheimeri tõve (dementsuse) või Parkinsoni tõvega kaasneva dementsuse diagnoosimise ja ravi kogemusega arst.

Diagnoos tuleb panna kehtivatest ravijuhistest lähtuvalt. Ravi rivastigmiiniga tohib alustada ainult juhul, kui on olemas hooldaja, kes regulaarselt jälgib ravimpreparaadi võtmist.

### Annustamine

Rivastigmiini manustatakse kaks korda ööpäevas, hommiku- ja õhtusöögi ajal. Kapslid neelatakse alla tervetena.

### Algannus

1,5 mg kaks korda ööpäevas.

### Raviannuse määramine

Algannuseks on 1,5 mg kaks korda ööpäevas. Kui see annus on vähemalt kahe ravinädala jooksul olnud hästi talutav, võib annust suurendada 3 mg–ni kaks korda ööpäevas. Annuste edasine suurendamine 4,5 mg ja seejärel 6 mg–ni kaks korda ööpäevas eeldab samuti viimati kasutatud annuse head talumist. Ajavahemik annuste suurendamise vahel peab olema vähemalt kaks nädalat.

Kui ravi ajal tekivad kõrvaltoimed (näiteks iiveldus, oksendamine, kõhuvalu või isutus), kehakaalu langus või ekstrapüramidaalnähtude süvenemine (näiteks treemor) Parkinsoni tõvega kaasneva dementsusega patsientidel, võivad need mööduda ühe või enama annuse vahelejätmisel. Kui kõrvaltoimed püsivad, tuleks ööpäevast annust ajutiselt vähendada eelmise hästi talutud annuseni või lõpetada ravi.

### Säilitusannus

Efektiivne annus on 3...6 mg kaks korda ööpäevas; maksimaalse ravitulemuse saamiseks tuleks kasutada suurimat hästi talutud annust. Maksimaalne lubatud ööpäevane annus on 6 mg kaks korda ööpäevas.

Säilitusannuse kasutamist tuleks jätkata senikaua kuni patsiendil on ravist kasu. Seetõttu tuleb rivastigmiinist saadavat kliinilist tulemust hinnata regulaarselt. See on vajalik eelkõige patsientidel, kelle ravimiannus on väiksem kui 3 mg kaks korda ööpäevas. Kui säilitusannuse kasutamisel 3 kuu jooksul dementsuse sümptomid ei leevendu, tuleb ravi katkestada. Ravi katkestamist tuleks kaaluda ka siis, kui enam ei täheldata ravist saadavat kasu.

Individaalset vastusreaktsiooni rivastigmiinile ei saa prognoosida. Paremat ravitulemust täheldati patsientidel, kellel Parkinsoni tõvega kaasnes keskmise raskusega dementsus. Parem oli ravitulemus ka nägemishallutsinatsioonidega Parkinsoni tõve haigetel (vt lõik 5.1).

Platseeboga kontrollitud uuringutes on ravitoimet hinnatud kuni 6 kuud.

### Ravi taasalustamine

Kui ravi on katkenud rohkem kui kolmeks päevaks, tuleks seda taasalustada annusega 1,5 mg kaks korda ööpäevas. Annust tuleb seejärel suurendada nagu eespool kirjeldatud.

### Neeru- ja maksapuudulikkus

Kerge või mõõduka neeru- või maksakahjustusega patsientidel ei ole vaja annust muuta. Sellegipoolest tuleks täpselt järgida annuse suurendamise juhiseid ja arvestada ravimi individuaalset talutavust, kuna ravimi sisaldus plasmas suureneb ja kuna kliiniliselt olulise neeru- või maksakahjustusega patsientidel võib esineda rohkem annusest sõltuvaid kõrvaltoimeid. Tõsiste maksakahjustustega patsiente ei ole uuritud, siiski on selles patsiendirühmas lubatud Nimvastid'i kapsleid kasutada, eeldusel et patsiente jälgitakse hoolikalt (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

### Lapsed

Puudub Nimvastid'i asjakohane kasutus lastel Alzheimeri tõve ravis.

## **4.3 Vastunäidustused**

Selle ravimi kasutamine on vastunäidustatud järgmistel juhtudel: Teadaolev ülitundlikkus toimeaine rivastigmiini, teiste karbamaadi derivaatide või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

Varasemad manustamiskoha reaktsioonid, mis viitavad rivastigmiini plaastritega seotud allergilisele

kontaktdermatiidile (vt lõik 4.4).

#### 4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Suuremate annuste kasutamisel kõrvaltoimete esinemissagedus ja raskusaste üldiselt suurenevad. Kui ravi katkeb rohkem kui kolmeks päevaks, tuleks seda uuesti alustada annusega 1,5 mg kaks korda ööpäevas, et vähendada ohtu kõrvaltoimete tekkeks (näiteks oksendamine).

Manustamiskoha reaktsioonid nahal võivad esineda rivastigmiini plaastrite kasutamise korral ja on raskusastmelt enamasti kerged või mõõdukad. Need reaktsioonid iseenesest ei ole sensibiliseerumise tunnuseks. Siiski võib rivastigmiini plaastrite kasutamine viia allergilisele kontaktdermatiidile.

Allergilist kontaktdermatiiti tuleks kahtlustada, kui manustamiskoha reaktsioonid levivad suuremaks kui plaastri pindala, kui on märke raskemast lokaalsest reaktsioonist (nt süvenev nahapunetus, turse, paapulad, vesiikulid) ja kui sümptomid ei parane märgatavalt 48 tunni jooksul pärast plaastri eemaldamist. Sellistel juhtudel tuleks ravi lõpetada (vt lõik 4.3).

Patsiendid, kellel tekib manustamiskoha reaktsioon, mis viitab rivastigmiini plaastriga seotud allergilisele kontaktdermatiidile ja kes siiski vajavad ravi rivastigmiiniga, tuleks suukaudsele rivastigmiinile üle viia ainult pärast negatiivset allergiatesti ja koos põhjaliku meditsiinilise jälgimisega. On võimalik, et mõned rivastigmiini plaastrite kasutamisega rivastigmiini suhtes sensibiliseerunud patsiendid ei saa kasutada rivastigmiini üheski ravimvormis.

Turuletulekujärgselt on üksikutel kordadel teatatud patsientidest, kellel on rivastigmiini manustamisel esinenud allergiline dermatiit (dissemineeritud olenemata manustamisviisist (suukaudne, transdermaalne). Sellistel juhtudel tuleks ravi katkestada (vt lõik 4.3).

Raviannuse määramine: kõrvaltoimeid (näiteks hüpertensioon ja hallutsinatsioonid Alzheimeri dementsusega patsientidel ning ekstrapüramidaalnähtude süvenemine, eriti treemor, Parkinsoni tõvega kaasneva dementsusega patsientidel) on täheldatud vahetult pärast annuse suurendamist. Tekkinud kõrvaltoimed võivad taanduda pärast annuse vähendamist. Muudel juhtudel on rivastigmiini kasutamine lõpetatud (vt lõik 4.8).

Seedetrakti häired, nagu iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus on ravimi annusest sõltuvad ja võivad tekkida eelkõige ravi alustamisel ja/või annuse suurendamisel (vt lõik 4.8). Neid kõrvaltoimeid esineb sagedamini naistel. Patsiente, kellel esineb pikalt kestnud oksendamise või kõhulahtisuse tagajärjel tekkinud dehüdratsiooni ilminguid või sümptomeid, võib ravida intravenoosete vedelike manustamisega ja annuse vähendamise või ravi katkestamisega, kui diagnoosida ja ravida viivitamata. Dehüdratsioonil võivad olla tõsised tagajärjed.

Alzheimeri tõvega patsientidel võib kehakaal väheneda. Koliinesteraasi inhibiitoreid, sealhulgas rivastigmiini, on nendel patsientidel seostatud kehakaalu langusega. Ravi ajal tuleb jälgida patsiendi kehakaalu.

Rivastigmiini raviga seotud tugeva oksendamise korral tuleb korrigeerida annust vastavalt soovitudele lõigus 4.2. Mõnedel juhtudel võib tugev oksendamine olla seotud söögitoru ruptuuriga (vt lõik 4.8). Need nähud ilmnesid pärast annuse suurendamist või rivastigmiini suurte annuste kasutamist.

Elektrokardiogrammis ilmnev QT-intervalli pikenemine võib esineda teatud koliinesteraasi inhibiitoreid, sealhulgas rivastigmiini, kasutataval patsientidel. Rivastigmiin võib põhjustada bradükardiat, mis võib omakorda suurendada *torsade de pointes* riski, seda peamiselt patsientidel, kellel on QTc pikenemine varem esinenud või perekondlikus anamneesis või kes kuuluvad *torsade de pointes* riskirühma, näiteks kompenseerimata südamepuudulikkusega patsiendid, hiljutise südamelihase infarktiga patsiendid, bradüarütmiatega patsiendid, patsiendid, kellel on eelsoodumus hüpokaleemia või hüpomagneemia tekkeks või kes samaaegselt kasutavad ravimit, mis teadaolevalt soodustab QT-intervalli pikenemist ja/või *torsade de pointes* teket (vt lõigud 4.5 ja 4.8). Nende patsientide korral on soovitatav suurem ettevaatus, samuti võib vajalik olla kliiniline jälgimine (EKG).

Rivastigmiini tuleb manustada ettevaatusega siinussõlme nõrkuse sündroomi või südame juhtehäiretega (sinuatriaalne blokaad, atrioventrikulaarne blokaad) patsientidele (vt lõik 4.8).

Rivastigmiin võib põhjustada maohappe sekretsiooni suurenemist. Ettevaatusega tuleb ravida ägeda mao- või kaksteistsõrmiksoolehaavandiga või vastava soodumusega patsiente.

Koliinesteraasi inhibiitoreid tuleb määrata ettevaatusega patsientidele, kes on põdenud astmat või kroonilist obstruktiivset kopsuhaigust.

Kolinomimeetikumide toimel võivad vallanduda või süveneda kusepeetus ja krampihood. Nende haiguste või vastava eelsoodumusega patsiente tuleb ravida ettevaatusega.

Rivastigmiini kasutamist Alzheimeri tõve korral esineva või Parkinsoni tõvega kaasneva raskekujulise dementsusega, samuti teist tüüpi dementsusega või teiste mäluhäiretega (näiteks vanusega seotud kognitiivsed häired) patsientidel ei ole uuritud ning seetõttu kasutust selles patsientide populatsioonis ei soovitata.

Sarnaselt teistele kolinomimeetikumidele võib rivastigmiin vallandada või muuta tugevamaks ekstrapüramidaalnähud. Tähelestatud on seisundi halvenemist (kaasa arvatud bradükineesia, düskineesia, kõndimishäired) ja treemori sagenemist ning intensiivistumist (vt lõik 4.8). Mõnedel juhtudel on nende nähtude tõttu rivastigmiin-ravi katkestatud (katkestamisi treemori tõttu oli näiteks 1,7% rivastigmiini ja 0% platseebo grupis). Neid kõrvaltoimeid on soovitatav kliiniliselt monitoorida.

#### Patsientide erirühmad

Kliiniliselt olulise neeru- või maksakahjustusega patsientidel võib esineda rohkem kõrvaltoimeid (vt lõigud 4.2 ja 5.2). Annustamissoovitusi individuaalse talutava annuse tiitrimise kohta tuleb hoolikalt järgida. Raske maksapuudulikkusega patsiente pole uuritud. Sellegipoolest võib Nimvastid'i mainitud patsientide populatsioonis kasutada, kuid vajalik on nende hoolikas jälgimine.

Patsientidel kehakaaluga alla 50 kg võib esineda rohkem kõrvaltoimeid ning nad võivad ravi suurema tõenäosusega kõrvaltoimete tõttu katkestada.

### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Koliinesteraasi inhibiitorina võib rivastigmiin tugevdada suksinüülkoliini tüüpi lihasrelaksantide toimet anesteesia ajal. Anesteeetikumide valimisel on ettevaatus soovituslik. Vajaduse korral tuleb arvestada võimaliku annuse kohandamise või ravi ajutise katkestamisega.

Farmakodünaamilistest toimetest ja võimalikest aditiivsetest toimetest lähtuvalt ei tohi rivastigmiini manustada koos teiste kolinomimeetiliste ainetega. Rivastigmiin võib mõjutada antikolinergiliste ravimpreparaatide (nt oksübutüniin, tolterodiin) aktiivsust.

Erinevate beetablokaatorite (sealhulgas atenoolool) ja rivastigmiini kombineerimisel on teatatud aditiivse toimena bradükardia tekkest (mis võib põhjustada minestust). Kõige suuremat riski eeldatakse kardiovaskulaarset süsteemi mõjutavate beetablokaatorite korral, kuid teateid on tulnud ka teisi beetablokaatoreid kasutanud patsientidelt. Seetõttu on vajalik ettevaatus, kui kombineeritakse rivastigmiini beetablokaatorite ja ka teiste bradükardiat põhjustavate ravimitega (nt III klassi antiarütmikumid, kaltsiumikanali blokaatorid, sõrmkübaraglükosiidid, pilokarpiin).

Kuna bradükardia on *torsade de pointes* 'i esinemise riskifaktor, tuleb olla ettevaatlik ning vajalikuks võib osutuda kliiniline jälgimine (EKG), kui rivastigmiini kasutatakse kombinatsioonis QT-pikenemist või *torsade de pointes* 'i esile kutsuvate ravimitega, nagu mõned antipsühhootikumid, s.o. mõned fenotiasiinid (kloorpromasiin, levomepromasiin), bensamiidid (sulpiriid, sultopriid, amisulpriid, tiapriid, veralpriid), pimosiid, haloperidool, droperidool, tsisapriid, tsitalopraam, difemaniil, intravenoosselt kasutatav erütromütsiin, halofantriin, misolastiin, metadoon, pentamidiin ja moksifloksatsiin.

Uuringutes osalenud tervetel vabatahtlikel ei ole täheldatud farmakokineetilisi koostoimeid rivastigmiini ning digoksiini, varfariini, diasepaami või fluoksetiini vahel. Rivastigmiini manustamine ei mõjuta varfariini toimet pikenenud protrombiini aega. Digoksiini ja rivastigmiini koos manustamisel ei täheldatud kahjustavat toimet südame juhtesüsteemi.

Rivastigmiini metabolismi arvestades pole metaboolsed koostoimed teiste ravimpreparaatide vahel tõenäolised. Rivastigmiin võib aga pärssida teiste ainete biotransformatsiooni butürüülkoliinesteraasi poolt.

#### 4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

##### Rasedus

Rivastigmiin ja/või selle metaboliidid läbisid tiinetel loomadel platsentat. Ei ole teada, kas see toimub ka inimestel. Rivastigmiini kasutamise kohta raseduse ajal ei ole kliinilisi andmeid. Peri- ja postnataalsetes uuringutes rottidega täheldati tiinusaja pikenedamist. Rivastigmiini ei tohi kasutada raseduse ajal kui see ei ole hädavajalik.

##### Imetamine

Rivastigmiin eritub loomadel rinnapiima. Pole teada, kas rivastigmiin eritub inimese rinnapiima. Seetõttu ei tohi naised rinnaga toitmise ajal rivastigmiini kasutada.

##### Fertiilsus

Kõrvaltoimeid rottide viljakusele ega reproduktsioonivõimele ei täheldatud (vt lõik 5.3). Rivastigmiini toime inimese viljakusele on teadmata.

#### 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Alzheimeri tõbi võib põhjustada autojuhtimise ja masinatega töötamise võime vähenemist. Lisaks võib rivastigmiin põhjustada peeringlust ja somnolentsust, seda peamiselt ravi alustamisel või annuse suurendamisel. Selle tulemusena on rivastigmiinil kerge või mõõdukas toime autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele. Seetõttu peab raviarst reeglipäraselt hindama rivastigmiin-ravi saavate dementsusega patsientide võimet juhtida autot või töötada masinatega.

#### 4.8 Kõrvaltoimed

##### Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimeteks on olnud seedetrakti häired, sh iiveldus (38%) ja oksendamine (23%), mis tekkisid eelkõige annuse suurendamise ajal. Kliinilistes uuringutes esines naispatsientidel sagedamini seedetrakti häireid ja kehakaalu vähenemist kui meespatsientidel.

##### Kõrvaltoimete loetelu tabeli kujul

Tabelis 1 ja tabelis 2 toodud kõrvaltoimed on loetletud MedDRA organsüsteemi klassi ja esinemissageduse kategooria järgi. Esinemissageduse kategooriad on määratletud järgmiselt: väga sage ( $\geq 1/10$ ); sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ); aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ); harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ ); väga harv ( $< 1/10\ 000$ ); teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabelis 1 toodud andmed kõrvaltoimete kohta on kogutud rivastigmin'iga ravitud Alzheimeri dementsusega patsientidelt.

**Tabel 1**

<b>Infektsioonid ja infestatsioonid</b> Väga harv	Kuseteede infektsioonid
<b>Ainevahetus- ja toitumishäired</b> Väga sage Sage Teadmata	Anoreksia Vähenenud söögiisu Dehüdratsioon

<b>Psühhiaatrilised häired</b> Sage Sage Sage Sage Aeg-ajalt Aeg-ajalt Väga harv Teadmata	Luupainajad Agitatsioon Segasus Ärevus Unetus Depressioon Hallutsinatsioonid Agressioon, rahutus
<b>Närvisüsteemi häired</b> Väga sage Sage Sage Sage Aeg-ajalt Harv Väga harv	Pearinglus Peavalu Somnolentsus Treemor Minestus Krambid Ekstrapüramidaalnähud (sh Parkinsoni tõve süvenemine)
<b>Südame häired</b> Harv Väga harv  Teadmata	Stenokardia Südame rütmihäired (näiteks bradükardia, atrioventrikulaarne blokaad, kodade fibrillatsioon ja tahhükardia) Siinussõlme nõrkuse sündroom
<b>Vaskulaarsed häired</b> Väga harv	Hüpertensioon
<b>Seedetrakti häired</b> Väga sage Väga sage Väga sage Sage Harv Väga harv Väga harv Teadmata	Iiveldus Oksendamine Kõhulahtisus Kõhuvalu ja düspepsia Seedetrakti haavandid Seedetrakti verejooks Pankreatiit Mõned söögitoru ruptuuriga seostatavad tugeva oksendamise juhud (vt lõik 4.4).
<b>Maksa ja sapiteede häired</b> Aeg-ajalt Teadmata	Maksa funktsionaalsete testide näitajate tõus Hepatiit
<b>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</b> Sage Harv Teadmata	Hüperhidroos Nahalõve Kihelus, allergiline dermatiit (dissemineeritud)
<b>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</b> Sage Sage Aeg-ajalt	Väsimus ja asteenia Halb enesetunne Kukkumine
<b>Uuringud</b> Sage	Kehakaalu langus

Tabelis 2 on toodud kliinilise uuringu jooksul raporteeritud kõrvaltoimed, mis esinevad Parkinsoni tõvega kaasneva dementsusega patsientidel, keda ravitakse rivastigmiin'i kapslitega.

**Tabel 2**

<b>Ainevahetus- ja toitumishäired</b> Sage Sage	Vähenenud söögiisu Vedelikukaotus
<b>Psühhiaatrilised häired</b> Sage Sage Sage Sage Sage Teadmata	Unetus Rahutus Ärevus Nägemishallutsinatsioonid Depressioon Agressioon
<b>Närvisüsteemi häired</b> Väga sage Sage Sage Sage Sage Sage Sage Sage Sage Aeg-ajalt	Värin Pearinglus Unisus Peavalu Parkinsoni tõbi (ägenemine) Bradükineesia Düskineesia Hüpokineesia Hammasrattafenomen Düstoonia
<b>Südame häired</b> Sage Aeg-ajalt Aeg-ajalt Teadmata	Bradükardia Kodade virvendus Atrioventrikulaarne blokaad Siinussõlme nõrkuse sündroom
Vaskulaarsed häired Sage Aeg-ajalt	Hüpertensioon Hüpotensioon
<b>Seedetrakti häired</b> Väga sage Väga sage Sage Sage Sage	Iiveldus Oksendamine Kõhulahtisus Alakõhuvalu ja düspepsia Liigne süljevoolus
<b>Maksa ja sapiteede häired</b> Teadmata	Hepatiit
<b>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</b> Sage Teadmata	Hüperhidroos Allergiline dermatiit (dissemineeritud)
<b>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</b> Väga sage Sage Sage Sage	Kukkumine Väsimus ja astenia Kõndimishäired Parkinsoni kõnnak

Tabelis 3 on toodud patsientide arv ja protsent 24-nädalases spetsiifilises rivastigmiini kliinilises uuringus esinenud Parkinsoni tõvega kaasneva dementsusega patsientidel, kellel esinesid määratletud kõrvaltoimed, mis võivad viidata parkinsonismi sümptomite ägenemisele.

**Tabel 3**

Määratletud kõrvaltoimed, mis võivad viidata Parkinsoni tõvega kaasneva dementsusega	Rivastigmiin n (%)	Platseebo n (%)
--	--------------------	-----------------



<b>patsientidel parkinsonismi sümptomite ägenemisele</b>		
Kõik uuritud patsiendid	362 (100)	179 (100)
Kõik patsiendid kindla(te) tunnus(te)ga	99 (27,3)	28 (15,6)
Treemor	37 (10,2)	7 (3,9)
Kukkumine	21 (5,8)	11 (6,1)
Parkinsoni tõbi (ägenemine)	12 (3,3)	2 (1,1)
Liigne süljevoolus	5 (1,4)	0
Düskineesia	5 (1,4)	1 (0,6)
Parkinsonism	8 (2,2)	1 (0,6)
Hüpokineesia	1 (0,3)	0
Häiritud liigutused	1 (0,3)	0
Bradükineesia	9 (2,5)	3 (1,7)
Düstoonia	3 (0,8)	1 (0,6)
Kõndimishäired	5 (1,4)	0
Lihaste rigiidsus	1 (0,3)	0
Tasakaaluhäire	3 (0,8)	2 (1,1)
Lihaskoeletü jäikus	3 (0,8)	0
Kangestus	1 (0,3)	0
Motoorne düsfunktsioon	1 (0,3)	0

#### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

## 4.9 Üleannustamine

### Sümptomid

Enamuse tahtmatu üleannustamise juhtudega ei ole kaasnenud sümptomeid ega kaebusi ning peaaegu kõik patsiendid jätkasid ravi rivastigmiiniga 24 tundi pärast üleannustamist.

Teatatud on kolinergilisest toksilisusest, mille korral esinesid mõõduka mürgistusega kaasnevad muskariiniga seotud sümptomid, nagu mioos, õhetus, seedehäired, sealhulgas kõhuvalu, iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus, bradükardia, bronhospasm ja suurenenud bronhiaalsekretsioon, hüperhidroos, tahtele allumatu urineerimine ja/või roojamine, pisaravool, hüpotensioon ja liigne süljevoolus.

Raskematel juhtudel võivad areneda nikotiinireseptoritega seotud toimed, nagu lihasnõrkus, fastsikulatsioonid, krambid ja hingamisseiskus võimaliku surmlõppega.

Lisaks on turuletulekujärgselt esinenud pearinglust, treemorit, peavalu, unisust, segasusseisundit, hüpertensiooni, hallutsinatsioonid ja halba enesetunnet.

### Seisundi käsitlemine

Kuna rivastigmiini plasma poolväärtusaeg on ligikaudu 1 tund ja atsetüülkoliinesteraasi pärssimise kestus ligikaudu 9 tundi, ei soovitata asümptomaatilise üleannustamise korral järgneva 24 tunni jooksul rivastigmiini kasutada. Rasket iiveldust ja oksendamist põhjustava üleannustamise korral tuleks kaaluda antiemeetikumide kasutamist. Vajadusel teiste kõrvaltoimete sümptomaatiline ravi.

Väga suure üleannustamise korral võib manustada atropiini. Algannusena on soovitatav manustada veeni 0,03 mg/kg atropiinsulfaati, edasised annused olenevad kliinilisest vastusreaktsioonist. Skopolamiini kasutamist antidoodina ei soovitata.

## 5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

## 5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: psühhoanaleptikumid, antikoliinesteraasid, ATC-kood: N06DA03

Rivastigmiin on karbamaadi tüüpi atsetüül- ja butürüülkoliinesteraasi inhibiitor, mille arvatavaks toimeks on kolinergilise närviimpulsi ülekande soodustamine säilinud funktsiooniga kolinergilistest neuronitest vabanenud atsetüülkoliini degradatsiooni aeglustamise tulemusena. Seega võib rivastigmiin parandada kolinergiliselt vahendatud kognitiivseid häireid dementsuse puhul, mis kaasnevad Alzheimeri tõvega ja Parkinsoni tõvega.

Rivastigmiin moodustab märklaudensüümiga kovalentse sidemega kompleksi, inaktiveerides selle ajutiselt. Tervetel noortel meestel vähendab 3 mg suukaudne annus atsetüülkoliinesteraasi (AChE) aktiivsust liigvõrre esimese 1,5 tunni jooksul pärast manustamist ligikaudu 40%. Ensüümi aktiivsus taastub algnäitajateni ligikaudu 9 tunni möödumisel maksimaalse pärssiva toime saavutamiseks. Alzheimeri tõvega patsientidel oli atsetüülkoliinesteraasi pärssimine liigvõrre annusest sõltuv kuni annuseni 6 mg kaks korda ööpäevas, mis on suurim uuritud annus. Butürüülkoliinesteraasi aktiivsuse pärssimine liigvõrre oli 14 rivastigmiin-ravi saanud Alzheimeri tõvega patsiendil sarnane atsetüülkoliinesteraasiga saadud näitajale.

### Alzheimeri dementsuse kliinilised uuringud

Rivastigmiini efektiivsuse kinnitamiseks on kasutatud kolme sõltumatut erialaspetsiifilist hindamise meetodit, mida rakendati kindlate ajavahemike järel kuuekuulistes raviperioodides. Nendeks olid ADAS-Cog (*Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive subscale*, kognitiivse funktsiooni hindamine sooritusvõime järgi), CIBIC-Plus (*Clinician's Interview Based Impression of Change-Plus*, patsiendile laiahaardelise üldhinnangu andmine arsti poolt, hõlmab ka hooldajalt saadud andmeid) ja PDS (*Progressive Deterioration Scale*, hooldajapoolne hinnang igapäevategevustele, sealhulgas isiklik hügieen, söömine, riietumine, kodutööd, poes käimine, orienteerumisvõime, rahaga seotud tegevused jne).

Uuritud patsientidel oli MMSE (Mini-Mental State Examination) skoor 10...24.

Kliiniliselt olulise vastusreaktsiooniga patsientide kohta kogutud andmed on toodud tabelis 4. Tulemused on saadud kahest fikseerimata annusega uuringust (kokku on korraldatud kolm keskset 26-nädalast mitmekeskuselist uuringut), kus osalesid kerge kuni keskmise raskusastmega Alzheimeri tõvega haiged. Kliiniliselt olulist paranemist defineeriti nendes uuringutes *a priori* ADAS-Cog vähemalt 4-punktilise paranemisena, CIBIC-Plus paranemisena ja PDS vähemalt 10%-lise paranemisena.

Lisaks on samas tabelis toodud *post-hoc* vastuse definitsioon. Sekundaarse vastusreaktsiooni definitsiooni järgi oli vajalik 4-punktiline või suurem paranemine ADAS-Cog osas ning mitthalvenemine CIBIC-Plus ja PDS osas. 6...12 mg grupis oli keskmine tegelik ööpäevane annus selle definitsiooni järgi 9,3 mg. Oluline on märkida, et sellel näidustusel kasutatud skaalad varieeruvad ja otsene võrdlus erinevate toimeainete vahel ei ole võimalik.

**Tabel 4**

Vastusreaktsiooni näitaja	Kliiniliselt olulise vastusreaktsiooniga patsiendid (%)			
	Ravitud patsiendid		Viimane hinnatud näitaja	
	Rivastigmiin 6...12 mg N=473	Platseebo N=472	Rivastigmiin 6...12 mg N=379	Platseebo N=444
ADAS-Cog: paranemine vähemalt 4 punkti	21***	12	25***	12
CIBIC-Plus: paranemine	29***	18	32***	19
PDS: paranemine vähemalt 10%	26***	17	30***	18

Vähemalt 4-punktiline paranemine ADAS-Cog osas, mille juures CIBIC-Plus ja PDS ei halvenenud	10*	6	12**	6
--	-----	---	------	---

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

#### Parkinson'i tõvega kaasneva dementsuse kliinilised uuringud

Rivastigmiini efektiivsust Parkinsoni tõvega kaasneva dementsuse puhul on näidatud 24-nädalases mitmekeskuselises topeltpimedas platseebo-kontrollitud baasuuringus ning sellele järgnenud 24-nädalases avatud lisauuringus. Uuringus osalesid patsiendid, kelle MMSE (Mini-Mental State Examination) skoor oli 10...24. Efektiivsust tõestati regulaarsete intervallide järel 6-kuulise raviperioodi jooksul kahe iseseisva skaala abil nagu on näidatud allpool tabelis 5: kognitiivsuse määra ADAS-Cog ja üldmäär ADCS-CGIC (Alzheimers Disease Cooperative Study-Clinician's Global Impression of Change).

**Tabel 5**

Parkinson'i tõvega kaasnev dementsus	ADAS-Cog Rivastigmiin	ADAS-Cog Platseebo	ADCS-CGIC Rivastigmiin	ADCS-CGIC Platseebo
<b>ITT + RDO populatsioon</b>	(n=329)	(n=161)	(n=329)	(n=165)
Keskmine algtaase ± SH	23,8 ± 10,2	24,3 ± 10,5	n/a	n/a
Keskmine muutus 24 nädalal ± SH	<b>2,1 ± 8,2</b>	-0,7 ± 7,5	<b>3,8 ± 1.4</b>	4,3 ± 1,5
Kohandatud ravierinevus p-väärtus vs platseebo		2,88 <sup>1</sup> <0,001 <sup>1</sup>		n/a 0,007 <sup>2</sup>
<b>ITT - LOCF populatsioon</b>	(n=287)	(n=154)	(n=289)	(n=158)
Keskmine algtaase ± SH	24,0 ± 10,3	24,5 ± 10,6	n/a	n/a
Keskmine muutus 24 nädalal ± SH	<b>2,5 ± 8,4</b>	-0,8 ± 7,5	<b>3,7 ± 1.4</b>	4,3 ± 1,5
Kohandatud ravierinevus p-väärtus vs platseebo		3,54 <sup>1</sup> <0,001 <sup>1</sup>		n/a <0,001 <sup>2</sup>

1 ANCOVA ravi ja maa faktoritena ning algtaseme ADAS-Cog ühismuutuja. Positiivne muutus viitab paranemisele.

2 Sobivuse keskmised andmed, analüüsi tegemiseks kasutati van Elteren'i testi.

ITT: Intent-To-Treat; RDO: Retrieved Drop Outs; LOCF: Last Observation Carried Forward

Kuigi ravitulemus ilmnis kogu uuringu populatsioonis, selgus andmetest et Parkinsoni tõvega kaasneva keskmise raskusega dementsuse korral oli ravitulemus võrrelduna platseeboga suurim. Sarnast parimat ravitulemust täheldati nägemishallutsinatsioonidega patsientidel (vt tabel 6).

**Tabel 6**

Parkinsoni tõvega kaasnev dementsus	ADAS-Cog Rivastigmiin	ADAS-Cog Platseebo	ADAS-Cog Rivastigmiin	ADAS-Cog Platseebo
	<b>Nägemishallutsinatsioonidega patsiendid</b>		<b>Ilma nägemishallutsinatsioonideta patsiendid</b>	

<b>ITT + RDO populatsioon</b>	(n=107)	(n=60)	(n=220)	(n=101)
Keskmine algtase ± SH	25,4 ± 9,9	27,4 ± 10,4	23,1 ± 10,4	22,5 ± 10,1
Keskmine muutus 24 nädalal ± SH	<b>1,0 ± 9,2</b>	-2,1 ± 8,3	<b>2,6 ± 7,6</b>	0,1 ± 6,9
Kohandatud ravierinevus p-väärtus vs platseebo	4,27 <sup>1</sup> 0,002 <sup>1</sup>		2,09 <sup>1</sup> 0,015 <sup>1</sup>	
	<b>Dementsuse keskmise raskusega patsiendid (MMSE 10...17)</b>		<b>Kerge dementsusega patsiendid (MMSE 18...24)</b>	
<b>ITT + RDO populatsioon</b>	(n=87)	(n=44)	(n=237)	(n=115)
Keskmine algtase ± SH	32,6 ± 10,4	33,7 ± 10,3	20,6 ± 7,9	20,7 ± 7,9
Keskmine muutus 24 nädalal ± SH	<b>2,6 ± 9,4</b>	-1,8 ± 7,2	<b>1,9 ± 7,7</b>	-0,2 ± 7,5
Kohandatud ravierinevus p-väärtus vs platseebo	4,73 <sup>1</sup> 0,002 <sup>1</sup>		2,14 <sup>1</sup> 0,010 <sup>1</sup>	

<sup>1</sup> ANCOVA ravi ja maa faktoritena ning algtaseme ADAS-Cog ühismuutuja. Positiivne muutus viitab paranemisele.

ITT: Intent-To-Treat; RDO: Retrieved Drop Outs; LOCF: Last Observation Carried Forward

Euroopa Raviamet ei kohusta esitama rivastigmiin'iga läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta Alzheimeri dementsuse ravis ja patsientidel, kellel esineb idiopaatilise Parkinsoni tõvega kaasnev dementsus (vt lõik 4.2 informatsioon kasutamisel pediaatrias).

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

### Imendumine

Rivastigmiin imendub kiiresti ja täielikult. Maksimaalne plasmakontsentratsioon saavutatakse ligikaudu 1 tunniga. Seoses rivastigmiini mõjuga spetsiifilisele ensüümile on biosaadavuse suurenemine ligikaudu 1,5 korda suurem kui annuse suurenemisel oodata. Absoluutne biosaadavus pärast 3 mg annust on ligikaudu 36%±13%. Rivastigmiini võtmisel koos toiduga pikeneb imendumine (t<sub>max</sub>) 90 minutit, väheneb C<sub>max</sub> ja AUC väärtus suureneb ligikaudu 30%.

### Jaotumine

Rivastigmiini seondumine plasmavalkudega on ligikaudu 40%. Ta läbib kergesti hematoentsefaalbarjääri ja tema jaotusruumala on vahemikus 1,8...2,7 l/kg.

### Biotransformatsioon

Rivastigmiin metaboliseeritakse peamiselt koliinesteraasi vahendatud hüdroolüüsil kiiresti ja ulatuslikult (plasma poolväärtusaeg ligikaudu 1 tund) dekarbamüülitud metaboliidiks. *In vitro* pärsib nimetatud metaboliit atsetüülkoliinesteraasi minimaalselt (<10%).

*In vitro* uuringute andmetel ei ole farmakokineetiline interaktsioon oodatav ravimitega, mida metaboliseeritakse järgmiste tsütokroomi isoensüümidega: CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 või CYP2B6. Loomkatsete andmetel on peamised tsütokroom P450 isoensüümid rivastigmiini metabolismiga minimaalselt seotud. Rivastigmiini plasma üldkliirens oli pärast 0,2 mg intravenoosse annuse manustamist ligikaudu 130 l/h ja vähenes pärast 2,7 mg intravenoosset annust 70 l/h-ni.

### Eritumine

Muutumatul kujul ei ole rivastigmiini uriinist sedastatud; metaboliidid erituvad peamiselt neerude kaudu. <sup>14</sup>C-rivastigmiini manustamise järgselt oli reaalne eliminatsioon kiire ja 24 tunni jooksul praktiliselt

täielik (>90%). Alla 1% manustatud annusest eritub roojaga. Alzheimeri tõvega patsientidel ei toimu rivastigmiini ega selle dekarbamüleeritud metaboliidi kuhjumist.

Populatsiooni farmakokineetiline analüüs näitas, et kasutades rivastigmiini suukaudseid kapsleid annuses kuni 12 mg/ööpäevas suurendab nikotiini kasutamine Alzheimeri tõvega patsientidel rivastigmiini oraalset kliirensit 23% võrra (n=75 suitsetajat ja 549 mittesuitsetajat).

### Eripopulatsioonid

#### Eakad

Kuigi rivastigmiini biosaadavus on eakatel suurem kui noortel tervetel vabatahtlikel, ei näidanud uuringud Alzheimer patsientidega vanuses 50...92 aastat biosaadavuse muutusi seoses vanusega.

#### Maksakahjustus

Kerge kuni keskmise maksakahjustusega isikutel oli rivastigmiini  $C_{max}$  ligikaudu 60% suurem ja rivastigmiini AUC üle kahe korra suurem kui tervetel.

#### Neerukahjustus

Keskmise neerukahjustusega isikutel olid rivastigmiini  $C_{max}$  ja AUC rohkem kui kaks korda suuremad kui tervetel vabatahtlikel; raske neerukahjustusega isikutel aga ei esinenud muutusi rivastigmiini  $C_{max}$  ja AUC osas.

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Kroonilise toksilisuse uuringutes rottide, hiirte ja koertega täheldati vaid tugevnenud farmakoloogilisest toimest tingitud nähte. Organspetsiifilist toksilisust ei täheldatud. Kuna katsetes kasutatud loomaliikide tundlikkus kolinergilise stimulatsiooni suhtes oli suur, ei õnnestunud kindlaks teha ohutuspiire inimesele.

Tavapärastes *in vitro* ja *in vivo* testides ei olnud rivastigmiin mutageense toimega, va kromosoomi aberratsiooni testid inimese perifeersetes lümfotsüütidega annuses, mis ületas  $10^4$  korda kliiniliselt kasutatud maksimaalse annuse. *In vivo* mikronukleuse test oli negatiivne. Peamisel metaboliidil NAP226-90 ei täheldatud samuti genotoksilist toimet.

Hiirte ja rottidega läbiviidud uuringutes maksimaalse talutava annusega ei leitud viiteid kartsinogeensele toimele, kuigi rivastigmiini ja selle metaboliitide sisaldus oli väiksem kui inimeste puhul. Kehapindala järgi kohandades vastas rivastigmiini ja selle metaboliitide sisaldus ligikaudu inimesel kasutatud maksimaalse annuse 12 mg ööpäevas saavutatud sisaldusele. Võrreldes aga inimese maksimaalse annusega, saavutati loomadel ligi 6-kordne tõus.

Loomadel läbib rivastigmiin platsentaarbarjääri ja eritub rinnapiima. Suukaudselt manustatud ravimiga uuringud tiinetel rottidel ja küülikutel ei andnud viiteid rivastigmiini teratogeensusele. Isastel ja emastel rottidel suukaudselt manustatud ravimiga läbiviidud uuringutes ei täheldatud vanemate ega järglaste põlvkonnas rivastigmiini kõrvaltoimeid viljakusele ega reproduktsioonivõimele.

Küülikute uuringus tuvastati, et rivastigmiin võib tekitada kergelt silma/limaskestast ärritust.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

#### Kapsli sisu

Mikrokristalne tselluloos

Hüpromelloos

Veevaba kolloidne ränidioksiid

Magneesiumstearaat

## Kapsli kest

### Nimvastid 1,5 mg kõvakapslid

Titaandioksiid (E171)  
Kollane raudoksiid (E172)  
Želatiin

### Nimvastid 3 mg kõvakapslid

Titaandioksiid (E171)  
Kollane raudoksiid (E172)  
Punane raudoksiid (E172)  
Želatiin

### Nimvastid 4,5 mg kõvakapslid

Titaandioksiid (E171)  
Kollane raudoksiid (E172)  
Punane raudoksiid (E172)  
Želatiin

### Nimvastid 6 mg kõvakapslid

Titaandioksiid (E171)  
Kollane raudoksiid (E172)  
Punane raudoksiid (E172)  
Želatiin

## **6.2 Sobimatus**

Ei ole kohaldatav.

## **6.3 Kõlblikkusaeg**

5 aastat.

## **6.4 Säilitamise eritingimused**

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

## **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

Blisterpakend (PVC/PVDC/Al-foolium): 14 (ainult 1,5 mg), 28, 30, 56, 60 või 112 kõvakapslit karbis.  
HDPE purk: 200 või 250 kõvakapslit karbis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## **6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks**

Erinõuded hävitamiseks puuduvad.  
Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Sloveenia

## **8. MÜÜGILOA NUMBRID**

#### Nimvastid 1,5 mg kõvakapslid

14 kõvakapslit: EU/1/09/525/001  
28 kõvakapslit: EU/1/09/525/002  
30 kõvakapslit: EU/1/09/525/003  
56 kõvakapslit: EU/1/09/525/004  
60 kõvakapslit: EU/1/09/525/005  
112 kõvakapslit: EU/1/09/525/006  
200 kõvakapslit: EU/1/09/525/047  
250 kõvakapslit: EU/1/09/525/007

#### Nimvastid 3 mg kõvakapslid

28 kõvakapslit: EU/1/09/525/008  
30 kõvakapslit: EU/1/09/525/009  
56 kõvakapslit: EU/1/09/525/010  
60 kõvakapslit: EU/1/09/525/011  
112 kõvakapslit: EU/1/09/525/012  
200 kõvakapslit: EU/1/09/525/048  
250 kõvakapslit: EU/1/09/525/013

#### Nimvastid 4,5 mg kõvakapslid

28 kõvakapslit: EU/1/09/525/014  
30 kõvakapslit: EU/1/09/525/015  
56 kõvakapslit: EU/1/09/525/016  
60 kõvakapslit: EU/1/09/525/017  
112 kõvakapslit: EU/1/09/525/018  
200 kõvakapslit: EU/1/09/525/049  
250 kõvakapslit: EU/1/09/525/019

#### Nimvastid 6 mg kõvakapslid

28 kõvakapslit: EU/1/09/525/020  
30 kõvakapslit: EU/1/09/525/021  
56 kõvakapslit: EU/1/09/525/022  
60 kõvakapslit: EU/1/09/525/023  
112 kõvakapslit: EU/1/09/525/024  
200 kõvakapslit: EU/1/09/525/050  
250 kõvakapslit: EU/1/09/525/025

### **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 11. mai 2009  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 16. jaanuar 2014

### **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel  
<http://www.ema.europa.eu>

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Nimvastid 1,5 mg suus dispergeeruvad tabletid

Nimvastid 3 mg suus dispergeeruvad tabletid

Nimvastid 4,5 mg suus dispergeeruvad tabletid

Nimvastid 6 mg suus dispergeeruvad tabletid

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

### Nimvastid 1,5 mg suus dispergeeruvad tabletid

Üks suus dispergeeruv tablett sisaldab rivastigmiinvesiniktartraati koguses, mis vastab 1,5 mg rivastigmiinile.

#### *Teedaolevat toimet omavad abiained*

Üks suus dispergeeruv tablett sisaldab 5,25 µg sorbitooli (E420).

### Nimvastid 3 mg suus dispergeeruvad tabletid

Üks suus dispergeeruv tablett sisaldab rivastigmiinvesiniktartraati koguses, mis vastab 3 mg rivastigmiinile.

#### *Teedaolevat toimet omavad abiained*

Üks suus dispergeeruv tablett sisaldab 10,5 µg sorbitooli (E420).

### Nimvastid 4,5 mg suus dispergeeruvad tabletid

Üks suus dispergeeruv tablett sisaldab rivastigmiinvesiniktartraati koguses, mis vastab 4,5 mg rivastigmiinile.

#### *Teedaolevat toimet omavad abiained*

Üks suus dispergeeruv tablett sisaldab 15,75 µg sorbitooli (E420).

### Nimvastid 6 mg suus dispergeeruvad tabletid

Üks suus dispergeeruv tablett sisaldab rivastigmiinvesiniktartraati koguses, mis vastab 6 mg rivastigmiinile.

#### *Teedaolevat toimet omavad abiained*

Üks suus dispergeeruv tablett sisaldab 21 µg sorbitooli (E420).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Suus dispergeeruv tablett

Tabletid on ümmargused ja valged.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Kerge kuni keskmise raskusega Alzheimeri tõve sümptomaatiline ravi.

Idiopaatilise Parkinsoni tõvega kaasneva kerge kuni keskmise raskusega dementsuse sümptomaatiline ravi.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis



Ravi peaks alustama ja selle käiku kontrollima Alzheimeri tõve (dementsuse) või Parkinsoni tõvega kaasneva dementsuse diagnoosimise ja ravi kogemusega arst.

Diagnoos tuleb panna kehtivatest ravijuhistest lähtuvalt. Ravi rivastigmiiniga tohib alustada ainult juhul, kui on olemas hooldaja, kes regulaarselt jälgib ravimpreparaadi võtmist.

#### Annustamine

Rivastigmiini manustatakse kaks korda ööpäevas, hommiku- ja õhtusöögi ajal.

Nimvastid suus dispergeeruv tablett tuleb asetada suhu, kus see kiiresti süljes laguneb, mistõttu seda on kerge neelata. Tervet suus dispergeeruvat tabletti on suust raske eemaldada. Kuna suus dispergeeruv tablett on rabe, tuleb see sisse võtta kohe pärast blisterpakendi avamist. Samuti võib seda vahetult enne manustamist lahustada ka klaasitäies vees.

Rivastigmiini suus dispergeeruv tablett on bioekvivalentne rivastigmiini kapsliga ning omab samasugust imendumise kiirust ja ulatust. Seda manustatakse samasugustes annustes ja sama sagedusega nagu rivastigmiini kapsleid. Rivastigmiini suus dispergeeruvaid tablette võib kasutada rivastigmiini kapslite alternatiivina.

#### Algannus

1,5 mg kaks korda ööpäevas.

#### Raviannuse määramine

Algannuseks on 1,5 mg kaks korda ööpäevas. Kui see annus on vähemalt kahe ravinädala jooksul olnud hästi talutav, võib annust suurendada 3 mg–ni kaks korda ööpäevas. Annuste edasine suurendamine 4,5 mg ja seejärel 6 mg–ni kaks korda ööpäevas eeldab samuti viimati kasutatud annuse head talumist. Ajavahemik annuste suurendamise vahel peab olema vähemalt kaks nädalat.

Kui ravi ajal tekivad kõrvaltoimed (näiteks iiveldus, oksendamine, kõhuvalu või isutus), kehakaalu langus või ekstrapüramidaalnähtude süvenemine (näiteks treemor) Parkinsoni tõvega kaasneva dementsusega patsientidel, võivad need mööduda ühe või enama annuse vahelejätmisel. Kui kõrvaltoimed püsivad, tuleks ööpäevast annust ajutiselt vähendada eelmise hästi talutud annuseni või lõpetada ravi.

#### Säilitusannus

Efektiivne annus on 3...6 mg kaks korda ööpäevas; maksimaalse ravitulemuse saamiseks tuleks kasutada suurimat hästi talutud annust. Maksimaalne lubatud ööpäevane annus on 6 mg kaks korda ööpäevas.

Säilitusannuse kasutamist tuleks jätkata senikaua kuni patsiendil on ravist kasu. Seetõttu tuleb rivastigmiinist saadavat kliinilist tulemust hinnata regulaarselt. See on vajalik eelkõige patsientidel, kelle ravimiannus on väiksem kui 3 mg kaks korda ööpäevas. Kui säilitusannuse kasutamisel 3 kuu jooksul dementsuse sümptomid ei leevendu, tuleb ravi katkestada. Ravi katkestamist tuleks kaaluda ka siis, kui enam ei täheldata ravist saadavat kasu.

Individuaalset vastusreaktsiooni rivastigmiinile ei saa prognoosida. Paremat ravitulemust täheldati patsientidel, kellel Parkinsoni tõvega kaasnes keskmise raskusega dementsus. Parem oli ravitulemus ka nägemishallutsinatsioonidega Parkinsoni tõve haigetel (vt lõik 5.1).

Platseeboga kontrollitud uuringutes on ravitoimet hinnatud kuni 6 kuud.

#### Ravi taasalustamine

Kui ravi on katkenud rohkem kui kolmeks päevaks, tuleks seda taasalustada annusega 1,5 mg kaks korda ööpäevas. Annust tuleb seejärel suurendada nagu eespool kirjeldatud.

#### Neeru- ja maksapuudulikkus

Kerge või mõõduka neeru- või maksakahjustusega patsientidel ei ole vaja annust muuta. Sellegipoolest

tuleks täpselt järgida annuse suurendamise juhiseid ja arvestada ravimi individuaalset talutavust, kuna ravimi sisaldus plasmas suureneb ja kuna kliiniliselt olulise neeru- või maksakahjustusega patsientidel võib esineda rohkem annusest sõltuvaid kõrvaltoimeid. Tõsiste maksakahjustustega patsiente ei ole uuritud, siiski on selles patsiendirühmas lubatud Nimvastid'i suus dispergeeruvaid tablette kasutada, eeldusel et patsiente jälgitakse hoolikalt (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

#### Lapsed

Puudub Nimvastid'i asjakohane kasutus lastel Alzheimeri tõve ravis.

### **4.3 Vastunäidustused**

Selle ravimi kasutamine on vastunäidustatud järgmistel juhtudel: Teadaolev ülitundlikkus toimeaine rivastigmiini, teiste karbamaadi derivaatide või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

Varasemad manustamiskoha reaktsioonid, mis viitavad rivastigmiini plaastritega seotud allergilisele kontaktdermatiidile (vt lõik 4.4).

### **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

Suuremate annuste kasutamisel kõrvaltoimete esinemissagedus ja raskusaste üldiselt suurenevad. Kui ravi katkeb rohkem kui kolmeks päevaks, tuleks seda uuesti alustada annusega 1,5 mg kaks korda ööpäevas, et vähendada ohtu kõrvaltoimete tekkeks (näiteks oksendamine).

Manustamiskoha reaktsioonid nahal võivad esineda rivastigmiini plaastrite kasutamise korral ja on raskusastmelt enamasti kerged või mõõdukad. Need reaktsioonid iseenesest ei ole sensibiliseerumise tunnuseks. Siiski võib rivastigmiini plaastrite kasutamine viia allergilisele kontaktdermatiidile.

Allergilist kontaktdermatiiti tuleks kahtlustada, kui manustamiskoha reaktsioonid levivad suuremaks kui plaastri pindala, kui on märke raskemast lokaalsest reaktsioonist (nt süvenev nahapunetus, turse, paapulad, vesiikulid) ja kui sümptomid ei parane märgatavalt 48 tunni jooksul pärast plaastri eemaldamist. Sellistel juhtudel tuleks ravi lõpetada (vt lõik 4.3).

Patsiendid, kellel tekib manustamiskoha reaktsioon, mis viitab rivastigmiini plaastriga seotud allergilisele kontaktdermatiidile ja kes siiski vajavad ravi rivastigmiiniga, tuleks suukaudsele rivastigmiinile üle viia ainult pärast negatiivset allergiatesti ja koos põhjaliku meditsiinilise jälgimisega. On võimalik, et mõned rivastigmiini plaastrite kasutamisega rivastigmiini suhtes sensibiliseerunud patsiendid ei saa kasutada rivastigmiini üheski ravimvormis.

Turuletulekujärgselt on üksikutel kordadel teatatud patsientidest, kellel on rivastigmiini manustamisel esinenud allergiline dermatiit (dissemineeritud) olenemata manustamisviisist (suukaudne, transdermaalne). Sellistel juhtudel tuleks ravi katkestada (vt lõik 4.3).

Raviannuse määramine: kõrvaltoimeid (näiteks hüpertensioon ja hallutsinatsioonid Alzheimeri dementsusega patsientidel ning ekstrapüramidaalnähtude süvenemine, eriti treemor, Parkinsoni tõvega kaasneva dementsusega patsientidel) on täheldatud vahetult pärast annuse suurendamist. Tekkinud kõrvaltoimed võivad taanduda pärast annuse vähendamist. Muudel juhtudel on rivastigmiin'i kasutamine lõpetatud (vt lõik 4.8).

Seedetrakti häired, nagu iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus on ravimi annusest sõltuvad ja võivad tekkida eelkõige ravi alustamisel ja/või annuse suurendamisel (vt lõik 4.8). Neid kõrvaltoimeid esineb sagedamini naistel. Patsiente, kellel esineb pikalt kestnud oksendamise või kõhulahtisuse tagajärjel tekkinud dehüdratsiooni ilminguid või sümptomeid, võib ravida intravenoosete vedelike manustamisega ja annuse vähendamise või ravi katkestamisega, kui diagnoosida ja ravida viivitamata. Dehüdratsioonil võivad olla tõsised tagajärjed.

Alzheimeri tõvega patsientidel võib kehakaal väheneda. Koliinesteraasi inhibiitoreid, sealhulgas rivastigmiini, on nendel patsientidel seostatud kehakaalu langusega. Ravi ajal tuleb jälgida patsiendi

kehakaalu.

Rivastigmiini raviga seotud tugeva oksendamise korral tuleb korrigeerida annust vastavalt soovitudele lõigus 4.2. Mõnedel juhtudel võib tugev oksendamine olla seotud söögitoru ruptuuriga (vt lõik 4.8). Need nähud ilmnesid pärast annuse suurendamist või rivastigmiini suurte annuste kasutamist.

Elektrokardiogrammis ilmnev QT-intervalli pikenemine võib esineda teatud koliinesteraasi inhibiitoreid, sealhulgas rivastigmiini, kasutataval patsientidel. Rivastigmiin võib põhjustada bradükardiat, mis võib omakorda suurendada *torsade de pointes* riski, seda peamiselt patsientidel, kellel on QTc pikenemine varem esinenud või perekondlikus anamneesis või kes kuuluvad *torsade de pointes* riskirühma, näiteks kompenseerimata südamepuudulikkusega patsiendid, hiljutise südamelihase infarktiga patsiendid, bradüarütmiatega patsiendid, patsiendid, kellel on eelsoodumus hüpokaleemia või hüpomagneemia tekkeks või kes samaaegselt kasutavad ravimit, mis teadaolevalt soodustab QT-intervalli pikenemist ja/või *torsade de pointes* teket (vt lõigud 4.5 ja 4.8). Nende patsientide korral on soovitatav suurem ettevaatus, samuti võib vajalik olla kliiniline jälgimine (EKG).

Rivastigmiini tuleb manustada ettevaatusega siinussõlme nõrkuse sündroomi või südame juhtehäiretega (sinuatriaalne blokaad, atrioventrikulaarne blokaad) patsientidele (vt lõik 4.8).

Rivastigmiin võib põhjustada maohappe sekretsiooni suurenemist. Ettevaatusega tuleb ravida ägeda mao- või kaksteistsõrmiksoolehaavandiga või vastava soodumusega patsiente.

Koliinesteraasi inhibiitoreid tuleb määrata ettevaatusega patsientidele, kes on põdenud astmat või kroonilist obstruktiivset kopsuhaigust.

Kolinomimeetikumide toimel võivad vallanduda või süveneda kusepeetus ja krampihood. Nende haiguste või vastava eelsoodumusega patsiente tuleb ravida ettevaatusega.

Rivastigmiini kasutamist Alzheimeri tõve korral esineva või Parkinsoni tõvega kaasneva raskekujulise dementsusega, samuti teist tüüpi dementsusega või teiste mäluhäiretega (näiteks vanusega seotud kognitiivsed häired) patsientidel ei ole uuritud ning seetõttu kasutust selles patsientide populatsioonis ei soovitata.

Sarnaselt teistele kolinomimeetikumidele võib rivastigmiin vallandada või muuta tugevamaks ekstrapüramidaalnähud. Täheldatud on seisundi halvenemist (kaasa arvatud bradükineesia, düskineesia, kõndimishäired) ja treemori sagenemist ning intensiivistumist (vt lõik 4.8). Mõnedel juhtudel on nende nähtude tõttu rivastigmiin-ravi katkestatud (katkestamisi treemori tõttu oli näiteks 1,7% rivastigmiini ja 0% platseebo grupis). Neid kõrvaltoimeid on soovitatav kliiniliselt monitoorida.

#### Patsientide erirühmad

Kliiniliselt olulise neeru- või maksakahjustusega patsientidel võib esineda rohkem kõrvaltoimeid (vt lõigud 4.2 ja 5.2). Annustamissoovitusi individuaalse talutava annuse tiitrimise kohta tuleb hoolikalt järgida. Raske maksapuudulikkusega patsiente pole uuritud. Sellegipoolest võib Nimvastid'i mainitud patsientide populatsioonis kasutada, kuid vajalik on nende hoolikas jälgimine.

Patsientidel kehakaaluga alla 50 kg võib esineda rohkem kõrvaltoimeid ning nad võivad ravi suurema tõenäosusega kõrvaltoimete tõttu katkestada.

#### Nimvastid sisaldab sorbitooli (E420).

Tuleb arvestada sorbitooli (või fruktoosi) sisaldavate ravimite ja toiduga saadava sorbitooli (või fruktoosi) samaaegsel kasutamisel tekkiva liittoimega.

Suukaudsetes ravimites sisalduv sorbitool võib mõjutada teiste samaaegselt suu kaudu manustatavate ravimite biosaadavust.

### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Koliinesteraasi inhibiitorina võib rivastigmiin tugevdada suksinüülkoliini tüüpi lihasrelaksantide

toimet anesteesia ajal. Anestetikumide valimisel on ettevaatus soovituslik. Vajaduse korral tuleb arvestada võimaliku annuse kohandamise või ravi ajutise katkestamisega..

Farmakodünaamilistest toimetest ja võimalikest aditiivsetest toimetest lähtuvalt ei tohi rivastigmiini manustada koos teiste kolinomimeetiliste ainetega. Rivastigmiin võib mõjutada antikolinergiliste ravimpreparaatide (nt oksübutüniin, tolterodiin) aktiivsust.

Erinevate beetablokaatorite (sealhulgas atenool) ja rivastigmiini kombineerimisel on teatatud aditiivse toimena bradükardia tekkest (mis võib põhjustada minestust). Kõige suuremat riski eeldatakse kardiovaskulaarset süsteemi mõjutavate beetablokaatorite korral, kuid teateid on tulnud ka teisi beetablokaatoreid kasutanud patsientidelt. Seetõttu on vajalik ettevaatus, kui kombineeritakse rivastigmiini beetablokaatorite ja ka teiste bradükardiat põhjustavate ravimitega (nt III klassi antiarütmikumid, kaltsiumikanali blokaatorid, sörmkübaraglükosiidid, pilokarpiin).

Kuna bradükardia on *torsade de pointes*’i esinemise riskifaktor, tuleb olla ettevaatlik ning vajalikuks võib osutada kliiniline jälgimine (EKG), kui rivastigmiini kasutatakse kombinatsioonis QT-pikenemist või *torsade de pointes*’i esile kutsuvate ravimitega, nagu mõned antipsühhootikumid, s.o. mõned fenotiasiinid (kloorpromasiin, levomepromasiin), bensamiidid (sulpiriid, sultopriid, amisulpriid, tiapriid, veralipriid), pimosiid, haloperidool, droperidool, tsisapriid, tsitalopraam, difemaniil, intravenoosselt kasutatav erütromütsiin, halofantriin, misolastiin, metadoon, pentamidiin ja moksifloksatsiin.

Uuringutes osalenud tervetel vabatahtlikel ei ole täheldatud farmakokineetilisi koostoimeid rivastigmiini ning digoksiini, varfariini, diasepaami või fluoksetiini vahel. Rivastigmiini manustamine ei mõjuta varfariini toimel pikenenud protrombiini aega. Digoksiini ja rivastigmiini koos manustamisel ei täheldatud kahjustavat toimet südame juhtesüsteemi.

Rivastigmiini metabolismi arvestades pole metaboolsed koostoimed teiste ravimpreparaatide vahel tõenäolised. Rivastigmiin võib aga pärssida teiste ainete biotransformatsiooni butürüülkoliinesteraasi poolt.

#### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

##### Rasedus

Rivastigmiin ja/või selle metaboliidid läbisid tiinetel loomadel platsentat. Ei ole teada, kas see toimub ka inimestel. Rivastigmiini kasutamise kohta raseduse ajal ei ole kliinilisi andmeid. Peri- ja postnataalsetes uuringutes rottidega täheldati tiinusaja pikenedamist. Rivastigmiini ei tohi kasutada raseduse ajal kui see ei ole hädavajalik.

##### Imetamine

Rivastigmiin eritub loomadel rinnapiima. Pole teada, kas rivastigmiin eritub inimese rinnapiima. Seetõttu ei tohi naised rinnaga toitmise ajal rivastigmiini kasutada.

##### Fertiilsus

Kõrvaltoimeid rottide viljakusele ega reproduktsioonivõimele ei täheldatud (vt lõik 5.3). Rivastigmiini toime inimese viljakusele on teadmata.

#### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Alzheimeri tõbi võib põhjustada autojuhtimise ja masinatega töötamise võime vähenemist. Lisaks võib rivastigmiin põhjustada peeringlust ja somnolentsust, seda peamiselt ravi alustamisel või annuse suurendamisel. Selle tulemusena on rivastigmiinil kerge või mõõdukas toime autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele. Seetõttu peab raviarst reeglipäraselt hindama rivastigmiin-ravi saavate dementsusega patsientide võimet juhtida autot või töötada masinatega.

#### **4.8 Kõrvaltoimed**

##### Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimeteks on olnud seedetrakti häired, sh iiveldus (38%) ja oksendamine (23%), mis tekkisid eelkõige annuse suurendamise ajal. Kliinilistes uuringutes esines naispatsientidel sagedamini seedetrakti häireid ja kehakaalu vähenemist kui meespatsientidel.

#### Kõrvaltoimete loetelu tabeli kujul

Tabelis 1 ja tabelis 2 toodud kõrvaltoimed on loetletud MedDRA organsüsteemi klassi ja esinemissageduse kategooria järgi. Esinemissageduse kategooriad on määratletud järgmiselt: väga sage ( $\geq 1/10$ ); sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ); aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ); harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ ); väga harv ( $< 1/10\ 000$ ); teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabelis 1 toodud andmed kõrvaltoimete kohta on kogutud rivastigmin'iga ravitud Alzheimeri dementsusega patsientidelt.

**Tabel 1**

<b>Infektsioonid ja infestatsioonid</b> Väga harv	Kuseteede infektsioonid
<b>Ainevahetus- ja toitumishäired</b> Väga sage Sage Teadmata	Anoreksia Vähenenud söögiisu Dehüdratsioon
<b>Psühhiaatrilised häired</b> Sage Sage Sage Sage Aeg-ajalt Aeg-ajalt Väga harv Teadmata	Luupainajad Agitatsioon Segasus Ärevus Unetus Depressioon Hallutsinatsioonid Agressioon, rahutus
<b>Närvisüsteemi häired</b> Väga sage Sage Sage Sage Aeg-ajalt Harv Väga harv	Pearinglus Peavalu Somnolentsus Treemor Minestus Krambid Ekstrapüramidaalnähud (sh Parkinsoni tõve süvenemine)
<b>Südame häired</b> Harv Väga harv  Teadmata	Stenokardia Südame rütmihäired (näiteks bradükardia, atrioventrikulaarne blokaad, kodade fibrillatsioon ja tahhükardia) Siinussõlme nõrkuse sündroom
<b>Vaskulaarsed häired</b> Väga harv	Hüpertensioon

<b>Seedetrakti häired</b> Väga sage Väga sage Väga sage Sage Harv Väga harv Väga harv Teadmata	Iiveldus Oksendamine Kõhulahtisus Kõhuvalu ja düspepsia Seedetrakti haavandid Seedetrakti verejooks Pankreatiit Mõned söögitoru ruptuuriga seostatavad tugeva oksendamise juhud (vt lõik 4.4).
<b>Maksa ja sapiteede häired</b> Aeg-ajalt Teadmata	Maksa funktsionaalsete testide näitajate tõus Hepatiit
<b>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</b> Sage Harv Teadmata	Hüperhidroos Nahalööve Kihelus, allergiline dermatiit (dissemineeritud)
<b>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</b> Sage Sage Aeg-ajalt	Väsimus ja asteenia Halb enesetunne Kukkumine
<b>Uuringud</b> Sage	Kehakaalu langus

Tabelis 2 on toodud kliinilise uuringu jooksul raporteeritud kõrvaltoimed, mis esinevad Parkinsoni tõvega kaasneva dementsusega patsientidel, keda ravitakse rivastigmiin'i kapslitega.

**Tabel 2**

<b>Ainevahetus- ja toitumishäired</b> Sage Sage	Vähenenud söögiisu Vedelikukaotus
<b>Psühhiaatrilised häired</b> Sage Sage Sage Sage Sage Teadmata	Unetus Rahutus Ärevus Nägemishallutsinatsioonid Depressioon Agressioon
<b>Närvisüsteemi häired</b> Väga sage Sage Sage Sage Sage Sage Sage Sage Sage Aeg-ajalt	Värin Pearinglus Unisus Peavalu Parkinsoni tõbi (ägenemine) Bradükineesia Düskineesia Hüpokineesia Hammasrattafenomen Düstoonia
<b>Südame häired</b> Sage Aeg-ajalt Aeg-ajalt	Bradükardia Kodade virvendus Atrioventrikulaarne blokaad

Teadmata	Siinussõlme nõrkuse sündroom
Vaskulaarsed häired Sage Aeg-ajalt	Hüpertensioon Hüpotensioon
<b>Seedetrakti häired</b> Väga sage Väga sage Sage Sage Sage	Iiveldus Oksendamine Kõhulahtisus Alakõhuvalu ja düspepsia Liigne süljevoolus
<b>Maksa ja sapiteede häired</b> Teadmata	Hepatiit
<b>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</b> Sage Teadmata	Hüperhidroos Allergiline dermatiit (dissemineeritud)
<b>Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid</b> Väga sage Sage Sage Sage	Kukkumine Väsimus ja asteenia Kõndimishäired Parkinsoni kõnnak

Tabelis 3 on toodud patsientide arv ja protsent 24-nädalases spetsiifilises rivastigmiini kliinilises uuringus esinenud Parkinsoni tõvega kaasneva dementsusega patsientidel, kellel esinesid määratletud kõrvaltoimed, mis võivad viidata parkinsonismi sümptomite ägenemisele.

**Tabel 3**

<b>Määratletud kõrvaltoimed, mis võivad viidata Parkinsoni tõvega kaasneva dementsusega patsientidel parkinsonismi sümptomite ägenemisele</b>	<b>Rivastigmiin n (%)</b>	<b>Platseebo n (%)</b>
Kõik uuritud patsiendid	362 (100)	99 (27,3)
Kõik patsiendid kindla(te) tunnus(te)ga		179 (100)
Treemor	37 (10,2)	7 (3,9)
Kukkumine	21 (5,8)	11 (6,1)
Parkinsoni tõbi (ägenemine)	12 (3,3)	2 (1,1)
Liigne süljevoolus	5 (1,4)	0
Düskineesia	5 (1,4)	1 (0,6)
Parkinsonism	8 (2,2)	1 (0,6)
Hüpokineesia	1 (0,3)	0
Häiritud liigutused	1 (0,3)	0
Bradükineesia	9 (2,5)	3 (1,7)
Düstoonia	3 (0,8)	1 (0,6)
Kõndimishäired	5 (1,4)	0
Lihaste rigiidsus	1 (0,3)	0
Tasakaaluhäire	3 (0,8)	2 (1,1)
Lihaskoe jäikus	3 (0,8)	0
Kangestus	1 (0,3)	0
Motoorne düsfunktsioon	1 (0,3)	0

### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

## **4.9 Üleannustamine**

### Sümptomid

Enamuse tahtmatu üleannustamise juhtudega ei ole kaasnenud sümptomeid ega kaebusi ning peaaegu kõik patsiendid jätkasid ravi rivastigmiiniga 24 tundi pärast üleannustamist.

Teatatud on kolinergilisest toksilisusest, mille korral esinesid mõõduka mürgistusega kaasnevad muskariiniga seotud sümptomid, nagu mioos, õhetus, seedehäired, sealhulgas kõhuvalu, iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus, bradükardia, bronhospasm ja suurenenud bronhiaalsekretsioon, hüperhidroos, tahtele allumatu urineerimine ja/või roojamine, pisaravool, hüpotensioon ja liigne süljevoolus.

Raskematel juhtudel võivad areneda nikotiinireseptoritega seotud toimed, nagu lihaskrambid, fastsikulatsioonid, krampid ja hingamisseiskus võimaliku surmlõppega.

Lisaks on turuletulekujärgselt esinenud pearinglust, treemorit, peavalu, unisust, segasusseisundit, hüpertensiooni, hallutsinatsioone ja halba enesetunnet.

### Seisundi käsitlemine

Kuna rivastigmiini plasma poolväärtusaeg on ligikaudu 1 tund ja atsetüülkoliinesteraasi pärssimise kestus ligikaudu 9 tundi, ei soovitata asümptomaatilise üleannustamise korral järgneva 24 tunni jooksul rivastigmiini kasutada. Rasket iiveldust ja oksendamist põhjustava üleannustamise korral tuleks kaaluda antiemeetikumide kasutamist. Vajadusel teiste kõrvaltoimete sümptomaatiline ravi.

Väga suure üleannustamise korral võib manustada atropiini. Algannusena on soovitatav manustada veeni 0,03 mg/kg atropiinsulfaati, edasised annused olenevad kliinilisest vastusreaktsioonist. Skopolamiini kasutamist antidoodina ei soovitata.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: psühhoanaleptikumid, antikoliinesteraasid, ATC-kood: N06DA03

Rivastigmiin on karbamaadi tüüpi atsetüül- ja butürüülkoliinesteraasi inhibiitor, mille arvatavaks toimeks on kolinergilise närviimpulsi ülekande soodustamine säilinud funktsiooniga kolinergilistest neuronitest vabanenud atsetüülkoliini degradatsiooni aeglustamise tulemusena. Seega võib rivastigmiin parandada kolinergiliselt vahendatud kognitiivseid häireid dementsuse puhul, mis kaasnevad Alzheimeri tõvega ja Parkinsoni tõvega.

Rivastigmiin moodustab märklaudensüümiga kovalentse sidemega kompleksi, inaktiveerides selle ajutiselt. Tervetel noortel meestel vähendab 3 mg suukaudne annus atsetüülkoliinesteraasi (AChE) aktiivsust liikvoris esimese 1,5 tunni jooksul pärast manustamist ligikaudu 40%. Ensüümi aktiivsus taastub algnäitajateni ligikaudu 9 tunni möödumisel maksimaalse pärssiva toime saavutamisest. Alzheimeri tõvega patsientidel oli atsetüülkoliinesteraasi pärssimine liikvoris annusest sõltuv kuni annuseni 6 mg kaks korda ööpäevas, mis on suurim uuritud annus. Butürüülkoliinesteraasi aktiivsuse pärssimine liikvoris oli 14 rivastigmiin-ravi saanud Alzheimeri tõvega patsiendil sarnane atsetüülkoliinesteraasiga saadud näitajale.

### Alzheimeri dementsuse kliinilised uuringud

Rivastigmiini efektiivsuse kinnitamiseks on kasutatud kolme sõltumatut erialaspetsiifilist



hindamismeetodit, mida rakendati kindlate ajavahemike järel kuuekuulistest raviperioodides. Nendeks olid ADAS-Cog (*Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive subscale*, kognitiivse funktsiooni hindamine sooritusvõime järgi), CIBIC-Plus (*Clinician's Interview Based Impression of Change-Plus*, patsiendile laiahaardelise üldhinnangu andmine arsti poolt, hõlmab ka hooldajalt saadud andmeid) ja PDS (*Progressive Deterioration Scale*, hooldajapoolne hinnang igapäevategevustele, sealhulgas isiklik hügieen, söömine, riietumine, kodutööd, poes käimine, orienteerumisvõime, rahaga seotud tegevused jne).

Uuritud patsientidel oli MMSE (Mini-Mental State Examination) skoor 10...24.

Kliiniliselt olulise vastusreaktsiooniga patsientide kohta kogutud andmed on toodud tabelis 4. Tulemused on saadud kahest fikseerimata annusega uuringust (kokku on korraldatud kolm kesket 26-nädalast mitmekeskuselist uuringut), kus osalesid kerge kuni keskmise raskusastmega Alzheimeri tõvega haiged. Kliiniliselt olulist paranemist defineeriti nendes uuringutes *a priori* ADAS-Cog vähemalt 4-punktilise paranemisena, CIBIC-Plus paranemisena ja PDS vähemalt 10%-lise paranemisena.

Lisaks on samas tabelis toodud *post-hoc* vastuse definitsioon. Sekundaarse vastusreaktsiooni definitsiooni järgi oli vajalik 4-punktiline või suurem paranemine ADAS-Cog osas ning mittehalvenemine CIBIC-Plus ja PDS osas. 6...12 mg grupis oli keskmine tegelik ööpäevane annus selle definitsiooni järgi 9,3 mg. Oluline on märkida, et sellel näidustusel kasutatud skaalad varieeruvad ja otsene võrdlus erinevate toimeainete vahel ei ole võimalik.

**Tabel 4**

Vastusreaktsiooni näitaja	Kliiniliselt olulise vastusreaktsiooniga patsiendid (%)			
	Ravitud patsiendid		Viimane hinnatud näitaja	
	Rivastigmiin 6...12 mg N=473	Platseebo N=472	Rivastigmiin 6...12 mg N=379	Platseebo N=444
ADAS-Cog: paranemine vähemalt 4 punkti	21***	12	25***	12
CIBIC-Plus: paranemine	29***	18	32***	19
PDS: paranemine vähemalt 10%	26***	17	30***	18
Vähemalt 4-punktiline paranemine ADAS-Cog osas, mille juures CIBIC-Plus ja PDS ei halvenenud	10*	6	12**	6

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

#### Parkinson'i tõvega kaasneva dementsuse kliinilised uuringud

Rivastigmiini efektiivsust Parkinsoni tõvega kaasneva dementsuse puhul on näidatud 24-nädalases mitmekeskuselises topeltpimedas platseebo-kontrollitud baasuuringus ning sellele järgnenud 24-nädalases avatud lisauuringus. Uuringus osalesid patsiendid, kelle MMSE (Mini-Mental State Examination) skoor oli 10...24. Efektiivsust tõestati regulaarsete intervallide järel 6-kuulise raviperioodi jooksul kahe iseseisva skaala abil nagu on näidatud allpool tabelis 5: kognitiivsuse määr ADAS-Cog ja üldmäär ADCS-CGIC (Alzheimers Disease Cooperative Study-Clinician's Global Impression of Change).

**Tabel 5**

Parkinson'i tõvega kaasnev dementsus	ADAS-Cog Rivastigmiin	ADAS-Cog Platseebo	ADCS-CGIC Rivastigmiin	ADCS-CGIC Platseebo

<b>ITT + RDO populatsioon</b>	(n=329)	(n=161)	(n=329)	(n=165)
Keskmine algtase ± SH	23,8 ± 10,2	24,3 ± 10,5	n/a	n/a
Keskmine muutus 24 nädalal ± SH	<b>2,1 ± 8,2</b>	-0,7 ± 7,5	<b>3,8 ± 1,4</b>	4,3 ± 1,5
Kohandatud ravierinevus p-väärtus vs platseebo		2,88 <sup>1</sup> <0,001 <sup>1</sup>		n/a 0,007 <sup>2</sup>
<b>ITT - LOCF populatsioon</b>	(n=287)	(n=154)	(n=289)	(n=158)
Keskmine algtase ± SH	24,0 ± 10,3	24,5 ± 10,6	n/a	n/a
Keskmine muutus 24 nädalal ± SH	<b>2,5 ± 8,4</b>	-0,8 ± 7,5	<b>3,7 ± 1,4</b>	4,3 ± 1,5
Kohandatud ravierinevus p-väärtus vs platseebo		3,54 <sup>1</sup> <0,001 <sup>1</sup>		n/a <0,001 <sup>2</sup>

1 ANCOVA ravi ja maa faktoritena ning algtaseme ADAS-Cog ühismuutuja. Positiivne muutus viitab paranemisele.

2 Sobivuse keskmised andmed, analüüsi tegemiseks kasutati van Elteren'i testi.

ITT: Intent-To-Treat; RDO: Retrieved Drop Outs; LOCF: Last Observation Carried Forward

Kuigi ravitulemus ilmnis kogu uuringu populatsioonis, selgus andmetest et Parkinsoni tõvega kaasneva keskmise raskusega dementsuse korral oli ravitulemus võrrelduna platseeboga suurim. Sarnast parimat ravitulemust täheldati nägemishallutsinatsioonidega patsientidel (vt tabel 6).

**Tabel 6**

<b>Parkinsoni tõvega kaasnev dementsus</b>	<b>ADAS-Cog Rivastigmiin</b>	<b>ADAS-Cog Platseebo</b>	<b>ADAS-Cog Rivastigmiin</b>	<b>ADAS-Cog Platseebo</b>
	<b>Nägemishallutsinatsioonidega patsiendid</b>		<b>Ilma nägemishallutsinatsioonideta patsiendid</b>	
<b>ITT + RDO populatsioon</b>	(n=107)	(n=60)	(n=220)	(n=101)
Keskmine algtase ± SH	25,4 ± 9,9	27,4 ± 10,4	23,1 ± 10,4	22,5 ± 10,1
Keskmine muutus 24 nädalal ± SH	<b>1,0 ± 9,2</b>	-2,1 ± 8,3	<b>2,6 ± 7,6</b>	0,1 ± 6,9
Kohandatud ravierinevus p-väärtus vs platseebo		4,27 <sup>1</sup> 0,002 <sup>1</sup>		2,09 <sup>1</sup> 0,015 <sup>1</sup>
	<b>Dementsuse keskmise raskusega patsiendid (MMSE 10...17)</b>		<b>Kerge dementsusega patsiendid (MMSE 18...24)</b>	
<b>ITT + RDO populatsioon</b>	(n=87)	(n=44)	(n=237)	(n=115)
Keskmine algtase ± SH	32,6 ± 10,4	33,7 ± 10,3	20,6 ± 7,9	20,7 ± 7,9
Keskmine muutus 24 nädalal ± SH	<b>2,6 ± 9,4</b>	-1,8 ± 7,2	<b>1,9 ± 7,7</b>	-0,2 ± 7,5
Kohandatud ravierinevus p-väärtus vs platseebo		4,73 <sup>1</sup> 0,002 <sup>1</sup>		2,14 <sup>1</sup> 0,010 <sup>1</sup>

1 ANCOVA ravi ja maa faktoritena ning algtaseme ADAS-Cog ühismuutuja. Positiivne muutus viitab paranemisele.

ITT: Intent-To-Treat; RDO: Retrieved Drop Outs; LOCF: Last Observation Carried Forward

Euroopa Raviamet ei kohusta esitama rivastigmiini'iga läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta Alzheimeri dementsuse ravis ja patsientidel, kellel esineb idiopaatilise Parkinsoni tõvega kaasnev dementsus (vt lõik 4.2 informatsioon kasutamisel pediaatrias).

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

Rivastigmiini suus disperseeruv tablett on bioekvivalentne rivastigmiini kapsliga ning omab samasugust imendumise kiirust ja ulatust. Rivastigmiini suus disperseeruvaid tablette võib kasutada rivastigmiini kapslite alternatiivina.

### Imendumine

Rivastigmiini imendub kiiresti ja täielikult. Maksimaalne plasmakontsentratsioon saavutatakse ligikaudu 1 tunniga. Seoses rivastigmiini mõjuga spetsiifilisele ensüümile on biosaadavuse suurenemine ligikaudu 1,5 korda suurem kui annuse suurenemisel oodata. Absoluutne biosaadavus pärast 3 mg annust on ligikaudu 36%±13%. Rivastigmiini võtmisel koos toiduga pikeneb imendumine ( $t_{max}$ ) 90 minutit, väheneb  $C_{max}$  ja AUC väärtus suureneb ligikaudu 30%.

### Jaotumine

Rivastigmiini seondumine plasmavalkudega on ligikaudu 40%. Ta läbib kergesti hematoentsefaalbarjääri ja tema jaotusruumala on vahemikus 1,8...2,7 l/kg.

### Biotransformatsioon

Rivastigmiini metaboliseeritakse peamiselt koliinesteraasi vahendatud hüdroolüüsil kiiresti ja ulatuslikult (plasma poolväärtusaeg ligikaudu 1 tund) dekarbamüülitud metaboliidiks. *In vitro* pärsib nimetatud metaboliit atsetüülkoliinesteraasi minimaalselt (<10%).

*In vitro* uuringute andmetel ei ole farmakokineetiline interaktsioon oodatav ravimitega, mida metaboliseeritakse järgmiste tsütokroomi isoenüümidega: CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 või CYP2B6. Loomkatsete andmetel on peamised tsütokroom P450 isoenüümid rivastigmiini metabolismiga minimaalselt seotud. Rivastigmiini plasma üldkliirens oli pärast 0,2 mg intravenoosse annuse manustamist ligikaudu 130 l/h ja vähenes pärast 2,7 mg intravenooset annust 70 l/h-ni.

### Eritumine

Muutumatul kujul ei ole rivastigmiini uriinist sedastatud; metaboliidid erituvad peamiselt neerude kaudu.  $^{14}C$ -rivastigmiini manustamise järgselt oli renaalne eliminatsioon kiire ja 24 tunni jooksul praktiliselt täielik (>90%). Alla 1% manustatud annusest eritub roojaga. Alzheimeri tõvega patsientidel ei toimu rivastigmiini ega selle dekarbamüleeritud metaboliidi kuhjumist.

Populatsiooni farmakokineetiline analüüs näitas, et kasutades rivastigmiini suukaudseid kapsleid annuses kuni 12 mg/ööpäevas suurendab nikotiini kasutamine Alzheimeri tõvega patsientidel rivastigmiini oraalset kliirensit 23% võrra (n=75 suitsetajat ja 549 mittedsuitsetajat).

### Eripopulatsioonid

#### Eakad

Kuigi rivastigmiini biosaadavus on eakatel suurem kui noortel tervetel vabatahtlikel, ei näidanud uuringud Alzheimer patsientidega vanuses 50...92 aastat biosaadavuse muutusi seoses vanusega.

#### Maksakahjustus

Kerge kuni keskmise maksakahjustusega isikutel oli rivastigmiini  $C_{max}$  ligikaudu 60% suurem ja rivastigmiini AUC üle kahe korra suurem kui tervetel.

### Neerukahjustus

Keskmise neerukahjustusega isikutel olid rivastigmiini  $C_{max}$  ja AUC rohkem kui kaks korda suuremad kui tervetel vabatahtlikel; raske neerukahjustusega isikutel aga ei esinenud muutusi rivastigmiini  $C_{max}$  ja AUC osas.

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Kroonilise toksilisuse uuringutes rottide, hiirte ja koertega täheldati vaid tugevnenud farmakoloogilisest toimest tingitud nähte. Organspetsiifilist toksilisust ei täheldatud. Kuna katsetes kasutatud loomaliikide tundlikkus kolinergilise stimulatsiooni suhtes oli suur, ei õnnestunud kindlaks teha ohutuspiire inimesele.

Tavapärastes *in vitro* ja *in vivo* testides ei olnud rivastigmiin mutageense toimega, va kromosoomi aberratsiooni testid inimese perifeersetes lümfotsüütidega annuses, mis ületas  $10^4$  korda kliiniliselt kasutatud maksimaalse annuse. *In vivo* mikronukleuse test oli negatiivne. Peamisel metaboliidil NAP226-90 ei täheldatud samuti genotoksilist toimet.

Hiirte ja rottidega läbiviidud uuringutes maksimaalse talutava annusega ei leitud viiteid kartsinogeensele toimele, kuigi rivastigmiini ja selle metaboliitide sisaldus oli väiksem kui inimeste puhul. Kehapindala järgi kohandades vastas rivastigmiini ja selle metaboliitide sisaldus ligikaudu inimesel kasutatud maksimaalse annuse 12 mg ööpäevas saavutatud sisaldusele. Võrreldes aga inimese maksimaalse annusega, saavutati loomadel ligi 6–kordne tõus.

Loomadel läbib rivastigmiin platsentaarbarjääri ja eritub rinnapiima. Suukaudselt manustatud ravimiga uuringud tiinetel rottidel ja küülikutel ei andnud viiteid rivastigmiini teratogeensusele. Isastel ja emastel rottidel suukaudselt manustatud ravimiga läbiviidud uuringutes ei täheldatud vanemate ega järglaste põlvkonnas rivastigmiini kõrvaltoimeid viljakusele ega reproduktsioonivõimele.

Küülikute uuringus tuvastati, et rivastigmiin võib tekitada kergest silma/limaskestast ärritust.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Mannitool  
Mikrokristalne tselluloos  
Hüdroksüpropüütselluloos  
Rohemündi maitseaine (piparmündiõli, maisi maltodekstriin)  
Piparmündi maitseaine (maltodekstriin, kummiaraabik, sorbitool (E420), põldmündiõli, L-mentool)  
Krospovidoon  
Kaltsiumsilikaat  
Magneesiumstearaat

### **6.2 Sobimatus**

Ei ole kohaldatav.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

3 aastat.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

14 x 1 (ainult 1,5 mg), 28 x 1, 30 x 1, 56 x 1, 60 x 1 või 112 x 1 tabletti pakendatud PET/Al eemaldatava fooliumiga OPA/Al/PVC perforreeritud üksikannuselisse blisterpakendisse karbis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## **6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks**

Erinõuded hävitamiseks puuduvad.

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

## **8. MÜÜGILOA NUMBRID**

### Nimvastid 1,5 mg suus dispergeeruvad tabletid

14 x 1 suus dispergeeruv tablett: EU/1/09/525/026  
28 x 1 suus dispergeeruv tablett: EU/1/09/525/027  
30 x 1 suus dispergeeruv tablett: EU/1/09/525/028  
56 x 1 suus dispergeeruv tablett: EU/1/09/525/029  
60 x 1 suus dispergeeruv tablett: EU/1/09/525/030  
112 x 1 suus dispergeeruv tablett: EU/1/09/525/031

### Nimvastid 3 mg suus dispergeeruvad tabletid

28 x 1 suus dispergeeruv tablett: EU/1/09/525/032  
30 x 1 suus dispergeeruv tablett: EU/1/09/525/033  
56 x 1 suus dispergeeruv tablett: EU/1/09/525/034  
60 x 1 suus dispergeeruv tablett: EU/1/09/525/035  
112 x 1 suus dispergeeruv tablett: EU/1/09/525/036

### Nimvastid 4,5 mg suus dispergeeruvad tabletid

28 x 1 suus dispergeeruv tablett: EU/1/09/525/037  
30 x 1 suus dispergeeruv tablett: EU/1/09/525/038  
56 x 1 suus dispergeeruv tablett: EU/1/09/525/039  
60 x 1 suus dispergeeruv tablett: EU/1/09/525/040  
112 x 1 suus dispergeeruv tablett: EU/1/09/525/041

### Nimvastid 6 mg suus dispergeeruvad tabletid

28 x 1 suus dispergeeruv tablett: EU/1/09/525/042  
30 x 1 suus dispergeeruv tablett: EU/1/09/525/043  
56 x 1 suus dispergeeruv tablett: EU/1/09/525/044  
60 x 1 suus dispergeeruv tablett: EU/1/09/525/045  
112 x 1 suus dispergeeruv tablett: EU/1/09/525/046

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Esmase müügiloo väljastamise aeg: 11. mai 2009

Viimane müügiloo uuendamise kuupäev: 16. jaanuar 2014

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel  
<http://www.ema.europa.eu>

## **II LISA**

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

## **A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

KRKA, d.d., Novo mesto  
Šmarješka cesta 6  
8501 Novo mesto  
Slovenia

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

## **B. HANKE - JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2)

## **C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

## **D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

- **Riskijuhtimiskava**

Ei kohaldata.



**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**KARP BLISTRITELE JA TABLETIPURGILE JA ETIKETT PURGILE**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Nimvastid 1,5 mg kõvakapslid

rivastigminum

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks kõvakapsel sisaldab rivastigmiinvesiniktartraati koguses, mis vastab 1,5 mg rivastigmiinile.

**3. ABIAINED**

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Kõvakapsel

Blister:

14 kõvakapslit

28 kõvakapslit

30 kõvakapslit

56 kõvakapslit

60 kõvakapslit

112 kõvakapslit

Tabletipurk:

200 kõvakapslit

250 kõvakapslit

**5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

Neelata tervelt ilma purustamata või avamata.

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEKATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Müügiloa hoidja: KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

14 kõvakapslit: EU/1/09/525/001  
28 kõvakapslit: EU/1/09/525/002  
30 kõvakapslit: EU/1/09/525/003  
56 kõvakapslit: EU/1/09/525/004  
60 kõvakapslit: EU/1/09/525/005  
112 kõvakapslit: EU/1/09/525/006  
200 kõvakapslit: EU/1/09/525/047  
250 kõvakapslit: EU/1/09/525/007

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Nimvastid 1,5 mg (ainult kartongkarbil)

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

(ainult kartongkarbil)

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

(ainult kartongkarbil)

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL  
BLISTER**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Nimvastid 1,5 mg kõvakapslid

rivastigminum

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

KRKA

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**KARP BLISTRITELE JA TABLETIPURGILE JA ETIKETT PURGILE**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Nimvastid 3 mg kõvakapslid

rivastigminum

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks kõvakapsel sisaldab rivastigmiinvesiniktartraati koguses, mis vastab 3 mg rivastigmiinile.

**3. ABIAINED**

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Kõvakapsel

Blister:

28 kõvakapslit

30 kõvakapslit

56 kõvakapslit

60 kõvakapslit

112 kõvakapslit

Tabletipurk:

200 kõvakapslit

250 kõvakapslit

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

Neelata tervelt ilma purustamata või avamata.

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Müügiloa hoidja: KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

28 kõvakapslit: EU/1/09/525/008  
30 kõvakapslit: EU/1/09/525/009  
56 kõvakapslit: EU/1/09/525/010  
60 kõvakapslit: EU/1/09/525/011  
112 kõvakapslit: EU/1/09/525/012  
200 kõvakapslit: EU/1/09/525/048  
250 kõvakapslit: EU/1/09/525/013

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Nimvastid 3 mg (ainult kartongkarbil)

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

(ainult kartongkarbil)

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

(ainult kartongkarbil)



**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL  
BLISTER**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Nimvastid 3 mg kõvakapslid

rivastigminum

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

KRKA

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**KARP BLISTRITELE JA TABLETIPURGILE JA ETIKETT PURGILE**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Nimvastid 4,5 mg kõvakapslid

rivastigminum

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks kõvakapsel sisaldab rivastigmiinvesiniktartraati koguses, mis vastab 4,5 mg rivastigmiinile.

**3. ABIAINED**

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Kõvakapsel

Blister:

28 kõvakapslit

30 kõvakapslit

56 kõvakapslit

60 kõvakapslit

112 kõvakapslit

Tabletipurk:

200 kõvakapslit

250 kõvakapslit

**5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

Neelata tervelt ilma purustamata või avamata.

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Müügiloa hoidja: KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

28 kõvakapslit: EU/1/09/525/014  
30 kõvakapslit: EU/1/09/525/015  
56 kõvakapslit: EU/1/09/525/016  
60 kõvakapslit: EU/1/09/525/017  
112 kõvakapslit: EU/1/09/525/018  
200 kõvakapslit: EU/1/09/525/049  
250 kõvakapslit: EU/1/09/525/019

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Nimvastid 4,5 mg (ainult kartongkarbil)

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

(ainult kartongkarbil)

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

(ainult kartongkarbil)

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL  
BLISTER**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Nimvastid 4,5 mg kõvakapslid

rivastigminum

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

KRKA

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**KARP BLISTRITELE JA TABLETIPURGILE JA ETIKETT PURGILE**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Nimvastid 6 mg kõvakapslid

rivastigminum

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks kõvakapsel sisaldab rivastigmiinvesiniktartraati koguses, mis vastab 6 mg rivastigmiinile.

**3. ABIAINED**

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Kõvakapsel

Blister:

28 kõvakapslit

30 kõvakapslit

56 kõvakapslit

60 kõvakapslit

112 kõvakapslit

Tabletipurk:

200 kõvakapslit

250 kõvakapslit

**5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)**

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

Neelata tervelt ilma purustamata või avamata.

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Müügiloa hoidja: KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

28 kõvakapslit: EU/1/09/525/020  
30 kõvakapslit: EU/1/09/525/021  
56 kõvakapslit: EU/1/09/525/022  
60 kõvakapslit: EU/1/09/525/023  
112 kõvakapslit: EU/1/09/525/024  
200 kõvakapslit: EU/1/09/525/050  
250 kõvakapslit: EU/1/09/525/025

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Nimvastid 6 mg (ainult kartongkarbil)

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

(ainult kartongkarbil)

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

(ainult kartongkarbil)

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL  
BLISTER**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Nimvastid 6 mg kõvakapslid

rivastigminum

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

KRKA

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**KARP**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Nimvastid 1,5 mg suus dispergeeruvad tabletid

rivastigminum

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks suus dispergeeruv tablett sisaldab rivastigmiinvesiniktartraati koguses, mis vastab 1,5 mg rivastigmiinile.

### 3. ABIAINED

Sisaldab sorbitooli (E420).  
Lisainfot vt pakendi infolehest.

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Suus dispergeeruv tablett

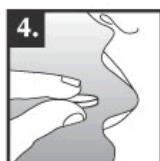
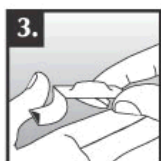
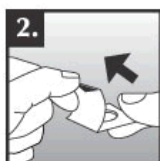
14 x 1 suus dispergeeruv tablett  
28 x 1 suus dispergeeruv tablett  
30 x 1 suus dispergeeruv tablett  
56 x 1 suus dispergeeruv tablett  
60 x 1 suus dispergeeruv tablett  
112 x 1 suus dispergeeruv tablett

### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Suukaudne

Ärge võtke tablette niiskete kätega, kuna tabletid võivad laguneda.

1. Hoidke blisterpakendit servast ja eemaldage üks blister ülejäänutest, tõmmates see ettevaatlikult lahti perforatsioonijoont pidi.
2. Tõmmake fooliumi nurk üles ja sellest tõmmates kõrvaldage foolium täielikult.
3. Kallutage tablett peopesale.
4. Asetage tablett keelele niipea, kui olete selle pakendist eemaldanud.



Lahustage tablett suus ja neelake see alla koos veega või ilma.



**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Müügiloa hoidja: KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

14 x 1 suus dispergeeruv tablett: EU/1/09/525/026  
28 x 1 suus dispergeeruv tablett: EU/1/09/525/027  
30 x 1 suus dispergeeruv tablett: EU/1/09/525/028  
56 x 1 suus dispergeeruv tablett: EU/1/09/525/029  
60 x 1 suus dispergeeruv tablett: EU/1/09/525/030  
112 x 1 suus dispergeeruv tablett: EU/1/09/525/031

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Nimvastid 1,5 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL  
BLISTER**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Nimvastid 1,5 mg suus disperseeruvad tabletid

rivastigminum

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

KRKA

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

1. Rebi
2. Eemalda

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**KARP**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Nimvastid 3 mg suus dispergeeruvad tabletid

rivastigminum

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks suus dispergeeruv tablett sisaldab rivastigmiinvesiniktartraati koguses, mis vastab 3 mg rivastigmiinile.

### 3. ABIAINED

Sisaldab sorbitooli (E420).

Lisainfot vt pakendi infolehest.

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Suus dispergeeruv tablett

28 x 1 suus dispergeeruv tablett

30 x 1 suus dispergeeruv tablett

56 x 1 suus dispergeeruv tablett

60 x 1 suus dispergeeruv tablett

112 x 1 suus dispergeeruv tablett

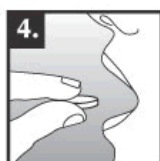
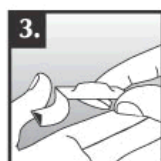
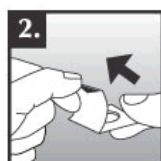
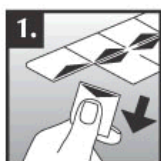
### 5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne

Ärge võtke tablette niiskete kätega, kuna tabletid võivad laguneda.

1. Hoidke blisterpakendit servast ja eemaldage üks blister ülejäänutest, tõmmates see ettevaatlikult lahti perforatsioonijoont pidi.
2. Tõmmake fooliumi nurk üles ja sellest tõmmates kõrvaldage foolium täielikult.
3. Kallutage tablett peopesale.
4. Asetage tablett keelele niipea, kui olete selle pakendist eemaldanud.



Lahustage tablett suus ja neelake see alla koos veega või ilma.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Müügiloa hoidja: KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

28 x 1 suus dispergeeruv tablett: EU/1/09/525/032  
30 x 1 suus dispergeeruv tablett: EU/1/09/525/033  
56 x 1 suus dispergeeruv tablett: EU/1/09/525/034  
60 x 1 suus dispergeeruv tablett: EU/1/09/525/035  
112 x 1 suus dispergeeruv tablett: EU/1/09/525/036

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Nimvastid 3 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL  
BLISTER**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Nimvastid 3 mg suus dispergeeruvad tabletid

rivastigminum

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

KRKA

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

1. Rebi
2. Eemalda

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**KARP**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Nimvastid 4,5 mg suus dispergeeruvad tabletid

rivastigminum

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks suus dispergeeruv tablett sisaldab rivastigmiinvesiniktartraati koguses, mis vastab 4,5 mg rivastigmiinile.

### 3. ABIAINED

Sisaldab sorbitooli (E420).

Lisainfot vt pakendi infolehest.

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Suus dispergeeruv tablett

28 x 1 suus dispergeeruv tablett

30 x 1 suus dispergeeruv tablett

56 x 1 suus dispergeeruv tablett

60 x 1 suus dispergeeruv tablett

112 x 1 suus dispergeeruv tablett

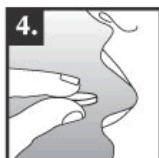
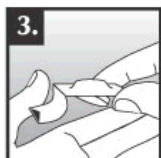
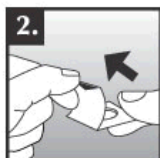
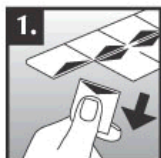
### 5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne

Ärge võtke tablette niiskete kätega, kuna tabletid võivad laguneda.

1. Hoidke blisterpakendit servast ja eemaldage üks blister ülejäänutest, tõmmates see ettevaatlikult lahti perforatsioonijoont pidi.
2. Tõmmake fooliumi nurk üles ja sellest tõmmates kõrvaldage foolium täielikult.
3. Kallutage tablett peopesale.
4. Asetage tablett keelele niipea, kui olete selle pakendist eemaldanud.



Lahustage tablett suus ja neelake see alla koos veega või ilma.



**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Müügiloa hoidja: KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

28 x 1 suus dispergeeruv tablett: EU/1/09/525/037  
30 x 1 suus dispergeeruv tablett: EU/1/09/525/038  
56 x 1 suus dispergeeruv tablett: EU/1/09/525/039  
60 x 1 suus dispergeeruv tablett: EU/1/09/525/040  
112 x 1 suus dispergeeruv tablett: EU/1/09/525/041

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Nimvastid 4,5 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL  
BLISTER**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Nimvastid 4,5 mg suus disperseeruvad tabletid

rivastigminum

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

KRKA

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

1. Rebi
2. Eemalda

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**KARP**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Nimvastid 6 mg suus dispergeeruvad tabletid

rivastigminum

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks suus dispergeeruv tablett sisaldab rivastigmiinvesiniktartraati koguses, mis vastab 6 mg rivastigmiinile.

### 3. ABIAINED

Sisaldab sorbitooli (E420).  
Lisainfot vt pakendi infolehest.

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Suus dispergeeruv tablett

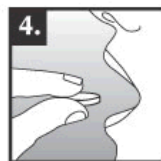
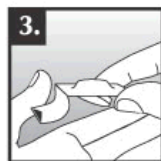
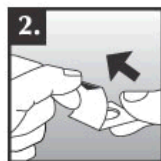
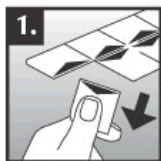
28 x 1 suus dispergeeruv tablett  
30 x 1 suus dispergeeruv tablett  
56 x 1 suus dispergeeruv tablett  
60 x 1 suus dispergeeruv tablett  
112 x 1 suus dispergeeruv tablett

### 5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Suukaudne

Ärge võtke tablette niiskete kätega, kuna tabletid võivad laguneda.

1. Hoidke blisterpakendit servast ja eemaldage üks blister ülejäänutest, tõmmates see ettevaatlikult lahti perforatsioonijoont pidi.
2. Tõmmake fooliumi nurk üles ja sellest tõmmates kõrvaldage foolium täielikult.
3. Kallutage tablett peopesale.
4. Asetage tablett keelele niipea, kui olete selle pakendist eemaldanud.



Lahustage tablett suus ja neelake see alla koos veega või ilma.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Müügiloa hoidja: KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slovenia

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

28 x 1 suus dispergeeruv tablett: EU/1/09/525/042  
30 x 1 suus dispergeeruv tablett: EU/1/09/525/043  
56 x 1 suus dispergeeruv tablett: EU/1/09/525/044  
60 x 1 suus dispergeeruv tablett: EU/1/09/525/045  
112 x 1 suus dispergeeruv tablett: EU/1/09/525/046

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Nimvastid 6 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL  
BLISTER**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Nimvastid 6 mg suus dispergeeruvad tabletid

rivastigminum

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

KRKA

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

1. Rebi
2. Eemalda

## **B. PAKENDI INFOLEHT**



## **Pakendi infoleht: teave patsiendile**

**Nimvastid 1,5 mg kõvakapslid**

**Nimvastid 3 mg kõvakapslid**

**Nimvastid 4,5 mg kõvakapslid**

**Nimvastid 6 mg kõvakapslid**

rivastigmiin (rivastigminum)

### **Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekri.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

### **Infolehe sisukord**

1. Mis ravim on Nimvastid ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Nimvastid'i võtmist
3. Kuidas Nimvastid'i võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Nimvastid'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

## **1. Mis ravim on Nimvastid ja milleks seda kasutatakse**

Nimvastid'is sisalduv toimeaine on rivastigmiin.

Rivastigmiin kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse koliinesteraasi inhibiitoriteks.

Alzheimeri tõvest või Parkinsoni tõvest põhjustatud dementsuse korral surevad teatud närvirakud ajus. See vähendab atsetüülkoliiniks nimetatud neurotransmitteri (aine, mis võimaldab närvirakkudel üksteisega suhelda) hulka. Rivastigmiin blokeerib atsetüülkoliini lagundavaid ensüüme: atsetüülkoliinesteraasi ja butüürüülkoliinesteraasi. Neid ensüüme blokeerides võimaldab Nimvastid atsetüülkoliini tasemel ajus suurened, mis vähendab Alzheimeri tõve ja Parkinsoni tõvega kaasneva dementsuse sümptomeid.

Nimvastid'i kasutatakse täiskasvanud patsientide ravis, kellel on kerge kuni mõõdukalt raske Alzheimeri tõvest põhjustatud dementsus. See on süvenev ajukahäire, mis järk-järgult mõjutab mälu, intellektuaalset võimekust ja käitumist. Kapsleid ja suus dispergeeruvaid tablette saab samuti kasutada täiskasvanud patsientidel Parkinsoni tõvega kaasuva dementsuse raviks.

## **2. Mida on vaja teada enne Nimvastid'i võtmist**

### **Nimvastid'i ei tohi võtta**

- kui olete rivastigmiini (Nimvastid'i toimeaine) või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- kui teil esineb nahareaktsioon, mis on levinud plaastril suuremaks, kui sellel esineb tugevam paikne reaktsioon (näiteks villid, süvenev nahapõletik, paistetused) ja kui see ei parane 48 tunni jooksul pärast transdermaalse plaastril eemaldamist.

Kui see kehtib teie kohta, teavitage sellest oma arsti ja ärge Nimvastid'i võtke.

### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Enne Nimvastid'i võtmist pidage nõu oma arstiga:

- kui teil esinevad või on kunagi esinenud südame probleemid, nagu rütmihäired või aeglane

südame löögisagedus, QTc pikenemine, QTc pikenemine kellelgi teisel teie perekonnas, rütmihäire nimetusega *torsade de pointes* või kui teie kaaliumi- või magneesiumisisaldus veres on madal;

- kui teil on või on kunagi olnud äge maohaavand;
- kui teil esineb või on kunagi esinenud urineerimisraskusi;
- kui teil esineb või on kunagi esinenud krampe;
- kui teil on või on kunagi olnud astma või raske kopsuhaigus;
- kui teil on või on kunagi olnud neerutalitluse langus;
- kui teil on või on kunagi olnud maksatalitluse langus;
- kui teil esineb värisemist;
- kui teil on madal kehakaal;
- kui teil esinevad seedetrakti häired nagu halb enesetunne (iiveldus), haiglane olek (oksendamine) ja kõhulahtisus. Kui oksendamine ja kõhulahtisus kestavad pikka aega, võib teil tekkida dehüdratsioon (kaotate liiga palju vedelikku).

Kui teil esineb ükski nimetatud kõrvaltoimetest, võib teie arst pidada vajalikuks teostada põhjalikumat järelvalvet ravimi kasutamise ajal.

Kui te ei ole Nimvastid'i rohkem kui kolm päeva võtnud, ärge võtke Nimvastid'i järgmist annust enne arstiga rääkimata.

### **Lapsed ja noorukid**

Puudub Nimvastid'i asjakohane kasutamine lastel Alzheimeri tõve ravis.

### **Muud ravimid ja Nimvastid**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Nimvastid'i ei tohi võtta samaaegselt teiste samatoimeliste ravimitega. Nimvastid'il võib esineda koostoimeid antikoliinergiliste ravimitega (ravimid, mida kasutatakse kõhukrampide või spasimide raviks, Parkinsoni tõve raviks või merehaiguse vältimiseks).

Nimvastid'i ei tohi kasutada samal ajal metoklopramiidiga (ravim, mida kasutatakse iivelduse ja oksendamise leevendamiseks või vältimiseks). Nende kahe ravimi samaaegne kasutamine võib põhjustada probleeme, nagu jäsemete jäikus ja käte värin.

Kui peate Nimvastid'i võtmise ajal minema operatsioonile, rääkige oma arstile ravimi kasutamisest enne narkoosi saamist, kuna Nimvastid võib narkoosis olemise ajal tugevdada mõnede lihaskõõlastite toimet.

Ettevaatust Nimvastid'i kasutamisel koos beetablokaatoritega (ravimid, nagu atenolool, millega ravitakse kõrget vererõhku, rinnaangiini ja teisi südamehaigusi). Nende kahe ravimi samaaegne kasutamine võib põhjustada probleeme, nagu südame löögisageduse aeglustumine (bradükardia), mis võib põhjustada minestamist või teadvusekadu.

Ettevaatust Nimvastid'i kasutamisel koos teiste südamerütmi või südame elektrilisi juhteteid mõjutavate (QT-pikenemine) ravimitega.

### **Rasedus, imetamine ja viljakus**

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Kui te olete rase, tuleb hinnata Nimvastid'i kasutamisest saadavat kasu ja võimalikke toimeid sündimata lapsele. Nimvastid'i ei tohi raseduse ajal kasutada ilma äärmise vajaduseta.

Te ei tohi Nimvastid'i ravi ajal imetada.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Arst ütleb teile, kas teie haigus võimaldab teil ohutult autot juhtida ja masinatega töötada. Te ei tohi nende tegevustega tegeleda enne, kui arst kinnitab, et see on teie jaoks ohutu. Nimvastid võib põhjustada pearinglust ja unisust, seda peamiselt ravi alustamisel või annuse suurendamisel. Kui teil tekib pearinglus või unisus, ärge juhtige autot, töötage masinatega ega sooritage muid tähelepanu nõudvaid tegevusi.

### **3. Kuidas Nimvastid'i võtta**

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

#### **Kuidas ravi alustada**

Arst ütleb, milline Nimvastid'i annus manustada.

- Ravi alustatakse tavaliselt madala annusega.
- Arst tõstab aeglaselt ravi annust, olenevalt teie ravivastusest.
- Kõrgeim ööpäevane annus on 6 mg, mis tuleb võtta kaks korda päevas.

Arst kontrollib regulaarselt, kuidas ravim teile toimib. Ravimi kasutamise ajal jälgib arst ka teie kehakaalu.

Kui te ei ole rohkem kui kolme päeva jooksul Nimvastid'i võtnud, ärge võtke järgmist annust enne arstiga rääkimist.

#### **Ravimi võtmine**

- Informeerige oma hooldajat kasutamisest.
- Maksimaalse raviefekti saamiseks tuleb ravimit võtta iga päev.
- Võtke Nimvastid'i kaks korda päevas toiduga (hommikuti ja õhtuti).
- Neelake kapslid alla tervelt koos vedelikuga.
- Ärge avage ega purustage kapsleid.

#### **Kui te võtate Nimvastid'i rohkem kui ette nähtud**

Kui te võtate kogemata rohkem Nimvastid'i kui te peaksite, informeerige sellest oma arsti. Te võite vajada arstiabi. Osadel inimestel, kes on kogemata võtnud liiga palju Nimvastid'i, on tekkinud iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, kõrge vererõhk ja meelepetted. Samuti võivad tekkida südame löögisageduse aeglustumine ja minestamine.

#### **Kui te unustate Nimvastid'i võtta**

Kui te olete unustanud Nimvastid'i annuse võtmata, odake järgmise ravimi võtmise korral ja võtke ravim siis. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

### **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kõrvaltoimete esinemissagedus võib olla kõrgem ravi alustamisel või annuse suurendamise järgselt. Tavaliselt need kõrvaltoimed kaovad aeglaselt kuni keha ravimiga kohaneb.

**Väga sage** (võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st)

- pearinglus
- isutus
- maohäired – halb enesetunne (iiveldus) või haigus (oksendamine), kõhulahtisus

**Sage** (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- ärevus
- higistamine
- peavalu
- kõrvetised
- kehakaalu langus
- kõhuvalu
- agiteeritus
- nõrkus või väsimus
- üldine halb enesetunne
- värisemine või segasus
- vähenenud söögiisu
- luupainajad

**Aeg-ajalt** (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st)

- depressioon
- unehäired
- minestamine või juhuslik kukkumine
- maksafunktsiooni muutus

**Harv** (võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st)

- rinnakuvalu
- lööve, nahasügelus
- hood (krambid)
- mao- või soolehaavand

**Väga harv** (võib esineda kuni 1 inimesel 10 000-st)

- kõrge vererõhk
- kuseteede infektsioon
- nägemismeelepetted (hallutsinatsioonid)
- südame rütmihäired näiteks kiire või aeglane rütm
- seedekulgla verejooks - halb enesetunne või veri väljaheites
- kõhunäärme põletik - sümptomiteks on tugev ülakõhuvalu, halb enesetunne (iiveldus) või haigus (oksendamine)
- Parkinsoni tõvele sarnaste sümptomite teke või süvenemine – lihasjäikus, liikumisraskus

**Teadmata** (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- väga halb enesetunne (oksendamine) võib põhjustada rebendeid õõnes, mis ühendab suud maoga (söögitoru)
- dehüdratsioon (kaotate liiga palju vedelikku)
- maksahäired (nahakollasus, silmavalgete kollaseks muutumine, ebatavaliselt tume uriin või teadmata põhjusega iiveldus, oksendamine, väsimus ja isutus)
- agressioon, rahutus
- südame rütmihäired

**Dementsuse ja Parkinsoni tõvega patsiendid**

Nendel patsientidel esinevad osad kõrvaltoimed sagedamini. Neil esinevad ka mõned lisakõrvaltoimed:

**Väga sage** (võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st)

- värinad
- minestamine
- juhuslik kukkumine

**Sage** (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- ärevus
- rahutus

- aeglane ja kiire südametöö
- unehäired
- liigne sülje-eritus ja dehüdreerumine
- ebatavaliselt aeglased või kontrollimatud liigutused
- Parkinsoni tõvele sarnaste sümptomite teke või süvenemine – lihasjäikus, liikumisraskus ja lihasnõrkus

**Aeg-ajalt** (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st)

- ebaregulaarne südamerütm ja halb liigutuste kontroll

**Teised rivastigmiini kõrvaltoimed, mida on täheldatud transdermaalse plaastri kasutamisel ja mis võivad esineda ka kõvakapslite kasutamisel:**

**Sage** (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- palavik
- raske segasusseisund
- inkontinents (võimetus vajadusel uriini kinni hoida)

**Aeg-ajalt** (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st)

- hüperaktiivsus (kiire tegutsemine, rahutus)

**Teadmata** (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- allergilised reaktsioonid plaastri piirkonnas - villid või põletikuline nahk

Kui tekib mõni nendest kõrvaltoimetest, võtke ühendust oma arstiga, kuna võite vajada meditsiinilist abi.

### **Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) [V lisas](#) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## **5. Kuidas Nimvastid'i säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pakendil pärast EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravim ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda..

## **6. Pakendi sisu ja muu teave**

### **Mida Nimvastid sisaldab**

- Toimeaine on rivastigmiinvesiniktartraat.
- Üks kõvakapsel sisaldab rivastigmiini rivastigmiinvesiniktartraadina, mis vastab 1,5 mg, 3 mg, 4,5 mg või 6 mg rivastigmiinile.
- Teised abiained Nimvastid 1,5 mg kapslitel on mikrokristalne tselluloos, hüpromelloos, veevaba kolloidne ränidioksiid, magneesiumstearaat kapsli sisus ja titaandioksiid (E171), kollane raudoksiid (E172) ja želatiin kapsli kestad.
- Teised abiained Nimvastid 3 mg, 4,5 mg ja 6 mg kapslitel on mikrokristalliline tselluloos, hüpromelloos, veevaba kolloidne ränidioksiid, magneesiumstearaat kapsli sisus ja titaandioksiid

(E171), kollane raudoksiid (E172), punane raudoksiid (E172) ja želatiin kapsli kestas.

**Kuidas Nimvastid välja näeb ja pakendi sisu**

Nimvastid 1,5 mg kõvakapslitel, mis sisaldavad valget kuni peaaegu valget värvi pulbrit, on kollane kaas ja kollane keha.

Nimvastid 3 mg kõvakapslitel, mis sisaldavad valget kuni peaaegu valget värvi pulbrit, on oranž kaas ja oranž keha.

Nimvastid 4,5 mg kõvakapslitel, mis sisaldavad valget kuni peaaegu valget värvi pulbrit, on pruunikaspunane kaas ja pruunikaspunane keha.

Nimvastid 6 mg kõvakapslitel, mis sisaldavad valget kuni peaaegu valget värvi pulbrit, on pruunikaspunane kaas ja oranž keha.

Nimvastid kõvakapslid on saadaval blisterpakendis (PVC/PVCD/Al-foolium) ja karbis 14 (ainult 1,5 mg), 28, 30, 56, 60 või 112 kaupa.

HDPE purk: 200 või 250 kõvakapslit karbis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

**Müügiloo hoidja ja tootja**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Sloveenia

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole.

**België/Belgique/Belgien**

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: +32 (0) 487 50 73 62

**Lietuva**

UAB KRKA Lietuva

Tel: + 370 5 236 27 40

**България**

КРКА България ЕООД

Тел.: + 359 (02) 962 34 50

**Luxembourg/Luxemburg**

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: +32 (0) 487 50 73 62 (BE)

**Česká republika**

KRKA ČR, s.r.o.

Tel: + 420 (0) 221 115 150

**Magyarország**

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.

Tel.: + 36 (1) 355 8490

**Danmark**

KRKA Sverige AB

Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

**Malta**

E.J. Busuttil Ltd.

Tel: +356 21 445 885

**Deutschland**

TAD Pharma GmbH

Tel: + 49 (0) 4721 606-0

**Nederland**

KRKA Belgium, SA.

Tel: +32 (0) 487 50 73 62 (BE)

**Eesti**

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal

Tel: + 372 (0) 6 671 658

**Norge**

KRKA Sverige AB

Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

**Ελλάδα**

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ

Τηλ: + 30 2100101613

**Österreich**

KRKA Pharma GmbH, Wien

Tel: + 43 (0)1 66 24 300

**España**

KRKA Farmacéutica, S.L.

Tel: + 34 911 61 03 80

**Polska**

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.

Tel.: + 48 (0)22 573 7500

**France**

KRKA France Eurl  
Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

**Hrvatska**

KRKA - FARMA d.o.o.  
Tel: + 385 1 6312 100

**Ireland**

KRKA Pharma Dublin, Ltd.  
Tel: + 353 1 413 3710

**Ísland**

LYFIS ehf.  
Sími: + 354 534 3500

**Italia**

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.  
Tel: + 39 02 3300 8841

**Κύπρος**

KI.PA. (PHARMACAL) LIMITED Τηλ: + 357 24  
651 882

**Latvija**

KRKA Latvija SIA  
Tel: + 371 6 733 86 10

**Portugal**

KRKA Farmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda.  
Tel: + 351 (0)21 46 43 650

**România**

KRKA Romania S.R.L., Bucharest  
Tel: + 4 021 310 66 05

**Slovenija**

KRKA, d.d., Novo mesto  
Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

**Slovenská republika**

KRKA Slovensko, s.r.o.,  
Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

**Suomi/Finland**

KRKA Finland Oy  
Puh/Tel: +358 20 754 5330

**Sverige**

KRKA Sverige AB  
Tel: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

**United Kingdom (Northern Ireland)**

KRKA Pharma Dublin, Ltd.  
Tel: + 353 1 413 3710

**Infoleht on viimati kooskõlastatud**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu>

## **Pakendi infoleht: teave patsiendile**

**Nimvastid 1,5 mg suus dispergeeruvad tabletid**

**Nimvastid 3 mg suus dispergeeruvad tabletid**

**Nimvastid 4,5 mg suus dispergeeruvad tabletid**

**Nimvastid 6 mg suus dispergeeruvad tabletid**

rivastigmiin (rivastigminum)

### **Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekri.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

### **Infolehe sisukord**

1. Mis ravim on Nimvastid ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Nimvastid'i võtmist
3. Kuidas Nimvastid'i võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Nimvastid'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

## **1. Mis ravim on Nimvastid ja milleks seda kasutatakse**

Nimvastid'is sisalduv toimeaine on rivastigmiin.

Rivastigmiin kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse koliinesteraasi inhibiitoriteks.

Alzheimeri tõvest või Parkinsoni tõvest põhjustatud dementsuse korral surevad teatud närvirakud ajus. See vähendab atsetüülkoliiniks nimetatud neurotransmitteri (aine, mis võimaldab närvirakkudel üksteisega suhelda) hulka. Rivastigmiin blokeerib atsetüülkoliini lagundavaid ensüüme: atsetüülkoliinesteraasi ja butüüülkoliinesteraasi. Neid ensüüme blokeerides võimaldab Nimvastid atsetüülkoliini tasemel ajus suurened, mis vähendab Alzheimeri tõve ja Parkinsoni tõvega kaasneva dementsuse sümptomeid.

Nimvastid'i kasutatakse täiskasvanud patsientide ravis, kellel on kerge kuni mõõdukalt raske Alzheimeri tõvest põhjustatud dementsus. See on süvenev ajuhäire, mis järk-järgult mõjutab mälu, intellektuaalset võimekust ja käitumist. Kapsleid ja suus dispergeeruvaid tablette saab samuti kasutada täiskasvanud patsientidel Parkinsoni tõvega kaasuva dementsuse raviks.

## **2. Mida on vaja teada enne Nimvastid'i võtmist**

### **Nimvastid'i ei tohi võtta**

- kui olete rivastigmiini (Nimvastid'i toimeaine) või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.
- kui teil esineb nahareaktsioon, mis on levinud plaastri pindalast suuremaks, kui sellel esineb tugevam paikne reaktsioon (näiteks villid, süvenev nahapõletik, paistetus) ja kui see ei parane 48 tunni jooksul pärast transdermaalse plaastri eemaldamist.

Kui see kehtib teie kohta, teavitage sellest oma arsti ja ärge Nimvastid'i võtke.

### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Enne Nimvastid'i võtmist pidage nõu oma arstiga:

- kui teil esinevad või on kunagi esinenud südame probleemid, nagu rütmihäired või aeglane



südame löögisagedus, QTc pikenemine, QTc pikenemine kellelgi teisel teie perekonnas, rütmihäire nimetusega *torsade de pointes* või kui teie kaaliumi- või magneesiumisisaldus veres on madal;

- kui teil on või on kunagi olnud äge maohaavand;
- kui teil esineb või on kunagi esinenud urineerimisraskusi;
- kui teil esineb või on kunagi esinenud krampe;
- kui teil on või on kunagi olnud astma või raske kopsuhaigus;
- kui teil on või on kunagi olnud neerutalitluse langus;
- kui teil on või on kunagi olnud maksatalitluse langus;
- kui teil esineb värisemist;
- kui teil on madal kehakaal;
- kui teil esinevad seedetrakti häired nagu halb enesetunne (iiveldus), haiglane olek (oksendamine) ja kõhulahtisus. Kui oksendamine ja kõhulahtisus kestavad pikka aega, võib teil tekkida dehüdratsioon (kaotate liiga palju vedelikku).

Kui teil esineb ükski nimetatud kõrvaltoimetest, võib teie arst pidada vajalikuks teostada põhjalikumat järelvalvet ravimi kasutamise ajal.

Kui te ei ole Nimvastid'i rohkem kui kolm päeva võtnud, ärge võtke Nimvastid'i järgmist annust enne arstiga rääkimata.

### **Lapsed ja noorukid**

Puudub Nimvastid'i asjakohane kasutamine lastel Alzheimeri tõve ravis.

### **Muud ravimid ja Nimvastid**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Nimvastid'i ei tohi võtta samaaegselt teiste samatoimeliste ravimitega. Nimvastid'il võib esineda koostoimeid antikoliinergiliste ravimitega (ravimid, mida kasutatakse kõhukrampide või spasmi raviks, Parkinsoni tõve raviks või merehaiguse vältimiseks).

Nimvastid'i ei tohi kasutada samal ajal metoklopramiidiga (ravim, mida kasutatakse iivelduse ja oksendamise leevendamiseks või vältimiseks). Nende kahe ravimi samaaegne kasutamine võib põhjustada probleeme, nagu jäsemete jäikus ja käte värin.

Kui peate Nimvastid'i võtmise ajal minema operatsioonile, rääkige oma arstile ravimi kasutamisest enne narkoosi saamist, kuna Nimvastid võib narkoosis olemise ajal tugevdada mõnede lihaskõõlastite toimet.

Ettevaatust Nimvastid'i kasutamisel koos beetablokaatoritega (ravimid, nagu atenolool, millega ravitakse kõrget vererõhku, rinnaangiini ja teisi südamehaigusi). Nende kahe ravimi samaaegne kasutamine võib põhjustada probleeme, nagu südame löögisageduse aeglustumine (bradükardia), mis võib põhjustada minestamist või teadvusekadu.

Ettevaatust Nimvastid'i kasutamisel koos teiste südamerütmi või südame elektrilisi juhteteid mõjutavate (QT-pikenemine) ravimitega.

### **Rasedus, imetamine ja viljakus**

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Kui te olete rase, tuleb hinnata Nimvastid'i kasutamisest saadavat kasu ja võimalikke toimeid sündimata lapsele. Nimvastid'i ei tohi raseduse ajal kasutada ilma äärmise vajaduseta.

Te ei tohi Nimvastid'i ravi ajal imetada.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Arst ütleb teile, kas teie haigus võimaldab teil ohutult autot juhtida ja masinatega töötada. Te ei tohi nende tegevustega tegeleda enne, kui arst kinnitab, et see on teie jaoks ohutu. Nimvastid võib põhjustada pearinglust ja unisust, seda peamiselt ravi alustamisel või annuse suurendamisel. Kui teil tekib pearinglus või unisus, ärge juhtige autot, töötage masinatega ega sooritage muid tähelepanu nõudvaid tegevusi.

### **Nimvastid sisaldab sorbitooli (E420)**

*Nimvastid 1,5 mg suus dispergeeruvad tabletid:* ravim sisaldab 0,00525 mg sorbitooli ühes 1,5 mg suus dispergeeruvastabletis.

*Nimvastid 3 mg suus dispergeeruvad tabletid:* ravim sisaldab 0,0105 mg sorbitooli ühes 3 mg suus dispergeeruvastabletis.

*Nimvastid 4,5 mg suus dispergeeruvad tabletid:* ravim sisaldab 0,01575 mg sorbitooli ühes 4,5 mg suus dispergeeruvastabletis.

*Nimvastid 6 mg suus dispergeeruvad tabletid:* ravim sisaldab 0,021 mg sorbitooli ühes 6 mg suus dispergeeruvastabletis.

### **3. Kuidas Nimvastid'i võtta**

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõdega.

#### **Kuidas ravi alustada**

Arst ütleb, milline Nimvastid'i annus manustada.

- Ravi alustatakse tavaliselt madala annusega.
- Arst tõstab aeglaselt ravi annust, olenevalt teie ravivastusest.
- Kõrgeim ööpäevane annus on 6 mg, mis tuleb võtta kaks korda päevas.

Arst kontrollib regulaarselt, kuidas ravim teile toimib. Ravimi kasutamise ajal jälgib arst ka teie kehakaalu.

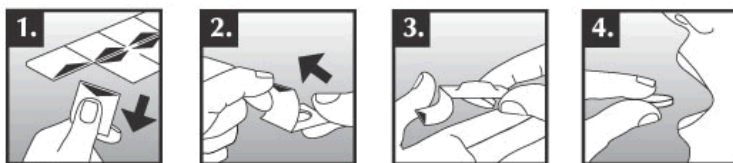
Kui te ei ole rohkem kui kolme päeva jooksul Nimvastid'i võtnud, ärge võtke järgmist annust enne arstiga rääkimist.

#### **Ravimi võtmine**

- Informeerige oma hooldajat kasutamisest.
- Maksimaalse raviefekti saamiseks tuleb ravimit võtta iga päev.
- Te peaksite Nimvastid'i võtma kaks korda päevas, üks kord koos hommikusöögiga ja teine kord koos õhtusöögiga. Enne tableti võtmist peaks suu olema tühi.

Nimvastid suus dispergeeruvad tabletid on haprad. Tablette ei tohi suruda blisterpakendil läbi fooliumi, sest see võib tabletti kahjustada. Ärge võtke tablette niiskete kätega, kuna tabletid võivad laguneda. Võtke tablett pakendist välja alljärgneval viisil:

1. Hoidke blisterpakendit servast ja eemaldage üks blister ülejäänutest, tõmmates see ettevaatlikult lahti perforatsioonijoont pidi.
2. Tõmmake fooliumi nurk üles ja sellest tõmmates kõrvaldage foolium täielikult.
3. Kallutage tablett peopesale.
4. Asetage tablett keelele niipea, kui olete selle pakendist eemaldanud.



Lahustage tablett suus ja neelake see alla koos veega või ilma.

Tablett hakkab suus lagunema sekundite jooksul ning seejärel saab tableti alla neelata ilma veeta. Enne tableti keelele asetamist peaks suu olema tühi.

#### **Kui te võtate Nimvastid'i rohkem kui ette nähtud**

Kui te võtate kogemata rohkem Nimvastid'i kui te peaksite, informeerige sellest oma arsti. Te võite vajada arstiabi. Osadel inimestel, kes on kogemata võtnud liiga palju Nimvastid'i, on tekkinud iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus, kõrge vererõhk ja meelepetted. Samuti võivad tekkida südame löögisageduse aeglustumine ja nõrkustunne.

#### **Kui te unustate Nimvastid'i võtta**

Kui te olete unustanud Nimvastid'i annuse võtmata, oodake järgmise ravimi võtmise korral ja võtke ravim siis. Ärge võtke kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral võtmata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

### **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kõrvaltoimete esinemissagedus võib olla kõrgem ravi alustamisel või annuse suurendamise järgselt. Tavaliselt need kõrvaltoimed kaovad aeglaselt kuni keha ravimiga kohaneb.

#### **Väga sage** (võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st)

- pearinglus
- isutus
- maohäired – halb enesetunne (iiveldus) või haigus (oksendamine), kõhulahtisus

#### **Sage** (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- ärevus
- higistamine
- peavalu
- kõrvetised
- kehakaalu langus
- kõhuvalu
- agiteeritus
- nõrkus või väsimus
- üldine halb enesetunne
- värisemine või segasus
- vähenenud söögiisu
- luupainajad

#### **Aeg-ajalt** (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st)

- depressioon
- unehäired
- minestamine või juhuslik kukkumine
- maksafunktsiooni muutus

#### **Harv** (võib esineda kuni 1 inimesel 1000-st)

- rinnakuvalu
- lööve, nahasügelus
- hood (krambid)
- mao- või soolehaavand

#### **Väga harv** (võib esineda kuni 1 inimesel 10 000-st)

- kõrge vererõhk

- kuseteede infektsioon
- nägemismeelepetted (hallutsinatsioonid)
- südame rütmihäired näiteks kiire või aeglane rütm
- seedekulglu verejooks - halb enesetunne või veri väljaheites
- kõhunäärme põletik - sümptomiteks on tugev ülakõhuvalu, halb enesetunne (iiveldus) või haigus (oksendamine)
- Parkinsoni tõvele sarnaste sümptomite teke või süvenemine – lihasjäikus, liikumisraskus

#### **Teadmata** (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- väga halb enesetunne (oksendamine) võib põhjustada rebendeid õõnes, mis ühendab suud maoga (söögitoru)
- dehüdratsioon (kaotate liiga palju vedelikku)
- maksahäired (nahakollasus, silmavalgete kollaseks muutumine, ebatavaliselt tume uriin või teadmata põhjusega iiveldus, oksendamine, väsimus ja isutus)
- agressioon, rahutus
- südame rütmihäired

#### **Dementsuse ja Parkinsoni tõvega patsiendid**

Nendel patsientidel esinevad osad kõrvaltoimed sagedamini. Neil esinevad ka mõned lisakõrvaltoimed:

#### **Väga sage** (võib esineda rohkem kui 1 inimesel 10-st)

- värinad
- minestamine
- juhuslik kukkumine

#### **Sage** (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- ärevus
- rahutus
- aeglane ja kiire südametöö
- unehäired
- liigne sülje-eritus ja dehüdreerumine
- ebatavaliselt aeglased või kontrollimatud liigutused
- Parkinsoni tõvele sarnaste sümptomite teke või süvenemine – lihasjäikus, liikumisraskus ja lihaskõrvaltoimed

#### **Aeg-ajalt** (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st)

- ebaregulaarne südamerütm ja halb liigutuste kontroll

#### **Teised rivastigmiini kõrvaltoimed, mida on täheldatud transdermaalse plaastri kasutamisel ja mis võivad esineda ka suus dispergeeruvate tablettide kasutamisel:**

#### **Sage** (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- palavik
- raske segasusseisund
- inkontinents (võimetus vajadusel uriini kinni hoida)

#### **Aeg-ajalt** (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st)

- hüperaktiivsus (kiire tegutsemine, rahutus)

#### **Teadmata** (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- allergilised reaktsioonid plaastri piirkonnas - villid või põletikuline nahk
- Kui tekib mõni nendest kõrvaltoimetest, võtke ühendust oma arstiga, kuna võite vajada meditsiinilist abi.

#### **Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## 5. Kuidas Nimvastid'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud pakendil pärast EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravim ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda..

## 6. Pakendi sisu ja muu teave

### Mida Nimvastid sisaldab

- Toimeaine on rivastigmiinvesiniktartraat.
- Üks suus dispergeeruv tablett sisaldab rivastigmiini rivastigmiinvesiniktartraadina, mis vastab 1,5 mg, 3 mg, 4,5 mg või 6 mg rivastigmiinile.
- Teised abiained on mannitool, mikrokristalne tselluloos, hüdroksüpropüültselluloos, rohemündi maitseaine (piparmündiõli, maisi maltodekstriin), piparmündi maitseaine (maltodekstriin, kummiaraabik, sorbitool (E420), põldmündiõli, L-mentool), krospovidoon, kaltsiumsilikaat, magneesiumstearaat. Vt lõik 2 "Nimvastid sisaldab sorbitooli (E420)".

### Kuidas Nimvastid välja näeb ja pakendi sisu

Suus dispergeeruvad tabletid on ümmargused ja valged.

14 x 1 (ainult 1,5 mg), 28 x 1, 30 x 1, 56 x 1, 60 x 1 või 112 x 1 tabletti pakendatud PET/Al eemaldatava fooliumiga OPA/Al/PVC perforreeritud üksikannuselisse blisterpakendisse karbis. Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### Müügiloo hoidja ja tootja

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Sloveenia

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole.

#### België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.  
Tél/Tel: +32 (0) 487 50 73 62

#### Lietuva

UAB KRKA Lietuva  
Tel: + 370 5 236 27 40

#### България

КРКА България ЕООД  
Тел.: + 359 (02) 962 34 50

#### Luxembourg/Luxemburg

KRKA Belgium, SA.  
Tél/Tel: +32 (0) 487 50 73 62 (BE)

#### Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.  
Tel: + 420 (0) 221 115 150

#### Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.  
Tel.: + 36 (1) 355 8490

#### Danmark

KRKA Sverige AB  
Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

#### Malta

E.J. Busuttil Ltd.  
Tel: +356 21 445 885

**Deutschland**

TAD Pharma GmbH  
Tel: + 49 (0) 4721 606-0

**Eesti**

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal  
Tel: + 372 (0) 6 671 658

**Ελλάδα**

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ  
Τηλ: + 30 2100101613

**España**

KRKA Farmacéutica, S.L.  
Tel: + 34 911 61 03 80

**France**

KRKA France Eurl  
Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

**Hrvatska**

KRKA - FARMA d.o.o.  
Tel: + 385 1 6312 100

**Ireland**

KRKA Pharma Dublin, Ltd.  
Tel: + 353 1 413 3710

**Ísland**

LYFIS ehf.  
Sími: + 354 534 3500

**Italia**

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.  
Tel: + 39 02 3300 8841

**Κύπρος**

KI.PA. (PHARMACAL) LIMITED  
Τηλ: + 357 24 651 882

**Latvija**

KRKA Latvija SIA  
Tel: + 371 6 733 86 10

**Nederland**

KRKA Belgium, SA.  
Tel: +32 (0) 487 50 73 62 (BE)

**Norge**

KRKA Sverige AB  
Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

**Österreich**

KRKA Pharma GmbH, Wien  
Tel: + 43 (0)1 66 24 300

**Polska**

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.  
Tel.: + 48 (0)22 573 7500

**Portugal**

KRKA Farmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda.  
Tel: + 351 (0)21 46 43 650

**România**

KRKA Romania S.R.L., Bucharest  
Tel: + 4 021 310 66 05

**Slovenija**

KRKA, d.d., Novo mesto  
Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

**Slovenská republika**

KRKA Slovensko, s.r.o.,  
Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

**Suomi/Finland**

KRKA Finland Oy  
Puh/Tel: +358 20 754 5330

**Sverige**

KRKA Sverige AB  
Tel: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

**United Kingdom (Northern Ireland)**

KRKA Pharma Dublin, Ltd.  
Tel: + 353 1 413 3710

**Infoleht on viimati kooskõlastatud**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel <http://www.ema.europa.eu>