

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Nimvastid 1,5 mg kemény kapszula
Nimvastid 3 mg kemény kapszula
Nimvastid 4,5 mg kemény kapszula
Nimvastid 6 mg kemény kapszula

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Nimvastid 1,5 mg kemény kapszula

1,5 mg rivasztigmin (rivasztigmin-hidrogén-tartarát formájában) kapszulánként.

Nimvastid 3 mg kemény kapszula

3 mg rivasztigmin (rivasztigmin-hidrogén-tartarát formájában) kapszulánként.

Nimvastid 4,5 mg kemény kapszula

4,5 mg rivasztigmin (rivasztigmin-hidrogén-tartarát formájában) kapszulánként.

Nimvastid 6 mg kemény kapszula

6 mg rivasztigmin (rivasztigmin-hidrogén-tartarát formájában) kapszulánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Kemény kapszula

Nimvastid 1,5 mg kemény kapszula

Fehér vagy csaknem fehér por, felső és alsó részén sárga színű kapszulában.

Nimvastid 3 mg kemény kapszula

Fehér vagy csaknem fehér por, felső és alsó részén narancssárga színű kapszulában.

Nimvastid 4,5 mg kemény kapszula

Fehér vagy csaknem fehér por, felső és alsó részén barnás-vörös színű kapszulában.

Nimvastid 6 mg kemény kapszula

Fehér vagy csaknem fehér por, felső részén barnás-vörös, alsó részén narancssárga színű kapszulában.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Enyhe-, közepesen súlyos Alzheimer-típusú demencia tüneti kezelésére.
Idiopátiás Parkinson-kórban szenvedő betegek enyhe-, közepesen súlyos demenciájának tüneti kezelésére.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelés elrendelését és felügyeletét az Alzheimer-típusú, illetve a Parkinson-kórhoz társuló demencia diagnózisának felállításában és terápiájában jártas orvosnak kell végeznie. A diagnózist a mindenkori irányelvek alapján kell felállítani. A rivasztigmin-kezelés csak akkor kezdhető el, ha rendelkezésre áll egy olyan gondozó személy, aki rendszeresen felügyeli a beteg gyógyszereszedését.

Adagolás

A rivasztigmint naponta kétszer, a reggeli és az esti étkezéssel kell bevenni. A kapszulákat egészben kell lenyelni.

Kezdő dózis

Naponta kétszer 1,5 mg.

Dózisbeállítás

A kezdő adag naponta kétszer 1,5 mg. Ha a beteg ezt a dózist minimum 2 héten át jól tolerálja, az adag naponta kétszer 3 mg-ra növelhető. A későbbi, napi kétszer 4,5 mg-ra, illetve napi kétszer 6 mg-ra történő fokozatos dózisznöveléseknek szintén a jelenlegi dózis jó tolerálhatóságán kell alapulniuk, adásukat az előző adaggal történt minimum két hetes panaszmentes kezelést követően lehet mérlegelni.

Amennyiben a kezelés során mellékhatások (pl. hányinger, hányás, hasi fájdalom, étvágycsökkenés), testtömeg-csökkenés, vagy az extrapiramidális tünetek (pl. tremor) rosszabbodása figyelhető meg a Parkinson-kórhoz társuló demenciában szenvedő betegek esetében, egy vagy több gyógyszeradag bevitelének kihagyását követően ezek javulhatnak. Ha a mellékhatások továbbra is fennállnának, a dózist ideiglenesen az előző, jól tolerált adagra kell csökkenteni, vagy meg kell szakítani a kezelést.

Fenntartó adag

A hatékony dózis naponta kétszer 3 mg - 6 mg. A maximális terápiás előny biztosítása érdekében a betegeket a legmagasabb, általuk még jól tolerált adagon kell tartani. Javasolt legnagyobb napi adag: naponta kétszer 6 mg.

A fenntartó kezelés olyan hosszú ideig folytatható, amíg az terápiás előnyt nyújt a betegnek. Ezért a rivasztigmin-kezelés nyújtotta klinikai előnyt rendszeresen újra kell értékelni, különösen a napi kétszer 3 mg-nál kisebb adagokkal kezelt betegek esetében. Ha 3 hónapos fenntartó kezelés után a demenciás tünetek hanyatlásának mértékében nem történik javulás, akkor a kezelést abba kell hagyni. Akkor is fontolóra kell venni a kezelés felfüggesztését, amikor a terápiás hatás megszűnt nyilvánvalóvá válik.

A rivasztigminre adott individuális válasz nem látható előre. Azonban nagyobb terápiás hatást tapasztaltak azon Parkinson-kóros betegeknél, akik közepesen súlyos demenciában szenvedtek. Ehhez hasonlóan nagyobb hatást figyeltek meg azon Parkinson-kóros betegeknél, akiknek vizuális hallucinációik voltak (lásd 5.1 pont).

A kezelés hatékonyságára 6 hónapnál hosszabb idejű placebokontrollos vizsgálat nem áll rendelkezésre.

A terápia újratekzdése

Ha a kezelés három napnál hosszabb időre megszakad, az újratekzdést napi kétszer 1,5 mg dózissal kell indítani. A dózis beállítását ez esetben a fent leírtak szerint kell végezni.

Különleges betegcsoportok

Vese- és májkárosodás

Enyhe, illetve közepesúlyos vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegek esetében nem szükséges a dózismódosítás. Azonban ebben a betegcsoportban a megnövekedett expozíció miatt a dózisbeállítást az egyéni tolerálhatóság szoros ellenőrzése mellett kell végezni, mivel a klinikailag jelentős mértékben beszűkült vese- vagy májfunkciójú betegeknél több dózisfüggő mellékhatás jelentkezhet. Súlyos májkárosodásban szenvedő betegeket nem vizsgáltak, ugyanakkor a Nimvastid kapszula alkalmazható ennél a betegpopulációnál, szoros monitorozás feltétele mellett (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A Nimvastidnak gyermekek esetén nincs releváns alkalmazása az Alzheimer-típusú demencia kezelése esetén.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény rivasztigmin hatóanyagával, más karbamát-származékokkal vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

A rivasztigmin tapasz esetén allergiás kontakt dermatitisre utaló, az alkalmazás helyén jelentkező reakciók a kórelőzményben (lásd 4.4 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A mellékhatások incidenciája és súlyossága általában az adagok nagyságával növekszik. Ha a kezelés három napnál hosszabb időre megszakadna, a gyógyszereszedést – az esetleges mellékhatások (pl. hányás) kockázatának csökkentése érdekében – ismét napi kétszer 1,5 mg dózissal kell újraindítani.

A rivasztigmin tapasz esetén az alkalmazás helyén bőrreakciók jelentkezhetnek, ezek intenzitása rendszerint enyhe vagy közepesen súlyos. Önmagukban ezek a reakciók nem jeleznek szenzitizációt. Ugyanakkor a rivasztigmin tapasz alkalmazása allergiás kontakt dermatitishez vezethet.

Allergiás kontakt dermatitisre kell gyanakodni, ha az alkalmazás helyén jelentkező reakciók nagyobbak, mint a tapasz mérete, ha intenzívebb lokális reakciókra van bizonyíték (pl. fokozódó erythema, oedema, papulák, vesiculák), valamint ha a tünetek a tapasz eltávolítását követő 48 órán belül nem javulnak jelentősen. Ezekben az esetekben a kezelést abba kell hagyni (lásd 4.3 pont).

Az olyan betegeket, akiknél a rivasztigmin tapasz mellett allergiás kontakt dermatitisre utaló, az alkalmazás helyén jelentkező reakciók alakulnak ki, és akiknél továbbra is rivasztigmin-kezelés szükséges, egy negatív allergia vizsgálat után csak per os rivasztigminre, és csak szoros orvosi felügyelet mellett szabad átállítani. Lehet, hogy a rivasztigmin tapasz expozíció következtében a rivasztigminre szenzitizálódott betegek egy része semmilyen formában nem képes szedni a rivasztigmint.

Vannak a forgalomba hozatalt követő, olyan betegekről szóló ritka jelentések, akiknél a rivasztigmin alkalmazásakor allergiás dermatitist (disszeminált) észleltek, tekintet nélkül az alkalmazás módjára (szájon át történő, transzdermális). Ezekben az esetekben a kezelést abba kell hagyni (lásd 4.3 pont).

A betegeket és gondozóikat ennek megfelelően kell utasításokkal ellátni.

Dózisbeállítás: rövidebb idővel a dózisznövelést követően mellékhatásokat (pl. hypertóniát és hallucinációkat az Alzheimer-típusú demenciában szenvedő betegeknél és az extrapiramidális tünetek – különösen a tremor – rosszabbodását a Parkinson-kórhoz társuló demenciában szenvedő betegeknél) figyeltek meg, amelyek javulhatnak a dóziscsökkentés következtében. Más esetekben a rivasztigmin adását felfüggesztették (lásd 4.8 pont).

Az emésztőrendszeri betegségek és tünetek, mint pl. a hányinger, hányás és hasmenés dózisfüggőek, és különösen a terápia kezdetén és/vagy a dózis növelésekor fordulhatnak elő (lásd 4.8 pont). E mellékhatások nők esetében gyakoribbak. Azok a betegek, akik tartós hányás vagy hasmenés miatt a dehydratio jeleit vagy tüneteit mutatják, intravénás folyadékkal kezelhetők, és, ha felismerésre kerül, a dózis csökkentése vagy a gyógyszer elhagyása és azonnali kezelés szükséges. A dehydratio súlyos következményekkel járhat.

Az Alzheimer-típusú demenciában szenvedő betegek veszíthetnek testtömegükből. A testtömeg-csökkenést a kolinészteráz-gátlókkal – beleértve a rivasztigmint is – történő kezeléssel hozzák kapcsolatba. A kezelés ideje alatt a testtömeget ellenőrizni kell.

Rivasztigmin-kezeléssel összefüggő súlyos hányás esetén a 4.2 pontban javasoltaknak megfelelően kell a dózist beállítani. Néhány esetben a súlyos hányás nyelőcső ruptúrával járt (lásd 4.8 pont). Ilyen esetek különösen dózis növelésekor vagy nagy dózisu rivasztigmin adásakor jelentkeznek.

Az elektrokardiogramon QT-megnyúlás fordulhat elő egyes kolinészteráz-gátló készítményekkel, köztük a rivasztigminnel kezelt betegeknél. A rivasztigmin bradycardiát okozhat, ami a *torsades de pointes* kialakulásának egy kockázati tényezője, főként a rizikófaktorokkal rendelkező betegeknél. Elővigyázatosság javasolt azoknál a betegeknél, akik anamnézisében QTc-megnyúlás szerepel vagy a családjukban előfordult már ilyen állapot, illetve akiknél magasabb a *torsades de pointes* kialakulásának a kockázata, például azoknál, akiknek dekompenzált szívelégtelenségük van, nemrégiben myocardialis infarctusuk zajlott, bradyarrhythmiasak, hypokalaemiára vagy hypomagnesaemiára való hajlamosító tényezőjük van, vagy olyan gyógyszereket alkalmaznak egyidejűleg, amelyekről ismert, hogy QT-megnyúlást és/vagy *torsades de pointes*-t indukálnak. Ezekben az esetekben klinikai monitorozás (EKG) is szükségessé válhat (lásd 4.5 és 4.8 pont).

A rivasztigmin alkalmazása különös óvatosságot igényel sick sinus szindróma vagy ingerületvezetési rendellenességek (sino-atrialis block, atrio-ventricularis block) esetén (lásd 4.8 pont).

A rivasztigmin fokozhatja a gyomorsav-szekréciót. Óvatosság szükséges aktív gyomor- vagy nyombélfekélyes, illetve ezen betegségre hajlamos betegek kezelésekor.

Amennyiben a beteg anamnézisében asthma vagy obstructív tüdőbetegség szerepel, a kolinészteráz-gátlók rendelésekor nagy odafigyelés szükséges.

A kolinomimetikumok előidézhetik vagy súlyosbíthatják a húgyúti elzáródást és görcsöket, ezért erre a betegségre hajlamos betegek kezelésekor óvatosság ajánlott.

A rivasztigmin alkalmazását még nem vizsgálták súlyos Alzheimer-típusú és Parkinson-kórhoz társuló demenciában, illetve más típusú demenciában vagy egyéb memóriazavarban (pl. korfüggő kognitív funkcióromlásban) szenvedő betegeknél, és ezért alkalmazása ebben a betegpopulációban nem javasolt.

A többi kolinomimetikumokhoz hasonlóan a rivasztigmin súlyosbíthat vagy kiválthat extrapyramidalis tüneteket. A tremor incidenciájának, illetve intenzitásának fokozódását és a betegség romlását (beleértve a bradykinesiát, dyskinesiát, természetellenes testtartást) figyelték meg a Parkinson-kórhoz társuló demenciában szenvedő betegeknél (lásd 4.8 pont). Egyes esetekben (pl. kezelés megszakítása tremor kialakulása miatt: 1,7% a rivasztigmin mellett, míg 0% a placebo mellett) ezek az események a rivasztigmin-kezelés abbahagyásához vezettek. Ezen mellékhatások klinikai monitorozása javasolt.

Különleges betegcsoportok

Klinikailag jelentős mértékben beszűkült vese- vagy májfunkciójú betegeknél több mellékhatás jelentkezhet (lásd 4.2 és 5.2 pont). Az egyéni tolerabilitásnak megfelelő titrálásra vonatkozó adagolási ajánlást szigorúan be kell tartani. Súlyos májkárosodásban szenvedő betegeket nem vizsgáltak. A Nimvastid azonban alkalmazható ennél a betegcsoportnál, ilyenkor szoros monitorozás szükséges.

Az 50 kg alatti testtömegű betegeknél több mellékhatás tapasztalható, és nagyobb a valószínűsége annak, hogy meg kell szakítani kezelésüket a mellékhatások miatt.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Mint kolinészteráz-gátló, a rivasztigmin erősítheti az anaesthesia során használt szukcinilkolin-típusú izomrelaxánsok hatását. Óvatosság ajánlott az anaestheticumok kiválasztása során. Szükség esetén mérlegelendő a lehetséges dózismódosítás vagy a kezelés időszakos felfüggesztése.

A farmakodinámiás hatásaira, valamint a lehetséges additív hatásokra való tekintettel a rivasztigmin nem adható egyidejűleg más kolinomimetikus hatóanyagokkal. A rivasztigmin zavarhatja az antikolinerg gyógyszerek (pl. oxibutinin, tolterodin) hatását.

Bradycardiához vezető additív hatásokról (amelyek ájulást eredményezhetnek) számoltak be a különböző béta-blokkolók (beleértve az atenololt is) és a rivasztigmin kombinált alkalmazása mellett.

A legnagyobb cardiovascularis kockázattal várhatóan a béta-blokkolók járnak, de beszámolóik érkeztek az egyéb béta-blokkolókat alkalmazó betegek kapcsán is. Ezért elővigyázatosság szükséges, amikor a rivasztigmin béta-blokkolókkal és még más, bradycardiát okozó szerekkel kombinálják (például a III. osztályba tartozó antiarrhythmias szerekkel, kalciumcsatorna-antagonistákkal, digitálisz glikoziddal, pilokarpinnal).

Mivel a bradycardia a *torsades de pointes* előfordulásának kockázati tényezője, a rivasztigmin QT-megnyúlást vagy *torsades de pointes*-t indukáló gyógyszerekkel való kombinációja – úgymint az antipszichotikumok, például bizonyos fenotiazinok (klórpromazin, levomepromazin), benzamidok (szulpirid, szultoprid, amiszulpirid, tiaprid, veraliprid), a pimozid, haloperidol, droperidol, ciszaprid, citalopram, difemanil, iv. eritromicin, halofantrin, mizolasztin, metadon, pentamidin és moxifloxacin – körültekintő megfigyelést és klinikai monitorozást (EKG) is szükségessé tehet.

Nem észleltek farmakokinetikai interakciót a rivasztigmin és a digoxin, a warfarin, a diazepam vagy a fluoxetin között az egészséges önkéntesek körében végzett vizsgálatok során. A warfarin indukálta protrombin-idő növekedést nem befolyásolja a rivasztigmin adása. Ugyancsak nem észleltek nemkívánt hatást a szív ingerületvezetésében a digoxin és rivasztigmin együttdása során.

Metabolizmusa alapján valószínűtlen a más gyógyszerekkel történő metabolikus kölcsönhatás kialakulása, bár a rivasztigmin gátolhatja egyéb hatóanyagok butirilkolin-észteráz mediálta metabolizmusát.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Vemhes állatoknál a rivasztigmin és/vagy metabolitjai átjutottak a placentán. Nem ismeretes, hogy ez embereknél is előfordul-e. Nincsenek terhességre vonatkozó klinikai adatok. Patkányokon végzett peri/postnatalis vizsgálatokban meghosszabbodott gestációs időt figyeltek meg. A rivasztigmin a terhesség ideje alatt nem szabad alkalmazni, csak akkor, ha erre egyértelműen szükség van.

Szoptatás

Állatokban a rivasztigmin kiválasztódik az anyatejbe. Nem ismeretes, hogy a rivasztigmin vajon kiválasztódik-e az emberi anyatejbe. Ezért a rivasztigmin szedő nők nem szoptathatnak.

Termékenység

Patkányoknál nem észleltek a rivasztigminnel kapcsolatos, a termékenységre vagy a reprodukciós képességre vonatkozó kedvezőtlen hatásokat (lásd 5.3 pont). A rivasztigmin emberi termékenységre vonatkozó hatásai nem ismeretesek.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Alzheimer-típusú demencia fokozatosan csökkentheti a gépjárművezetői, illetve veszélyeztetheti a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Ezen kívül a rivasztigmin, főként a kezelés kezdetén és dózisznöveléskor szédülést és aluszékonyságot okozhat. Ennek következményeként a rivasztigmin kismértékben vagy közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Ennek megfelelően a kezelőorvosnak kell rendszeresen, egyedileg ellenőriznie, hogy a rivasztigminnel kezelt, demenciában szenvedő beteg képes-e gépjárművet vezetni vagy összetett gépeket kezelni.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban jelentett mellékhatások gastrointestinalis jellegűek, beleértve a hányingert (38%) és a hányást (23%), amelyek főként a dózisbeállítás során jelentkeznek. Klinikai vizsgálatokban a nőbetegek a férfiakhoz képest hajlamosabbnak bizonyultak a gastrointestinalis mellékhatásokra és a testtömegvesztésre.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az 1. táblázatban és a 2. táblázatban a mellékhatások MedDRA szervrendszerek és gyakorisági kategóriák szerint kerülnek felsorolásra. A gyakorisági kategóriákat az alábbiak szerint határozzák meg: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\ 000$); nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Az 1. táblázatban felsorolt mellékhatásokat Alzheimer-típusú demenciában szenvedő betegeknél figyelték meg a rivasztigmin-kezelés kapcsán.

1. táblázat

Fertőző betegségek és parazitafertőzések Nagyon ritka	Húgyúti fertőzések
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek Nagyon gyakori Gyakori Nem ismert	Anorexia Csökkent étvágy Dehydratio
Pszichiátriai kórképek Gyakori Gyakori Gyakori Gyakori Nem gyakori Nem gyakori Nagyon ritka Nem ismert	Rémálmok Agitatio Confusio Szorongás Álmatlanság Depresszió Hallucináció Agresszió, nyugtalanság
Idegrendszeri betegségek és tünetek Nagyon gyakori Gyakori Gyakori Gyakori Nem gyakori Ritka Nagyon ritka	Szédülés Fejfájás Aluszékonyság Tremor Syncope Epilepsziás rohamok Extrapyramidalis tünetek (köztük a Parkinson-kór rosszabbodása)
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek Ritka Nagyon ritka Nem ismert	Angina pectoris Arrhythmia (pl. bradycardia, atrio-ventricularis block, kamrafibrillatio és tachycardia) Sick sinus szindróma
Érbetegségek és tünetek Nagyon ritka	Hypertonia
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek Nagyon gyakori Nagyon gyakori Nagyon gyakori Gyakori Ritka Nagyon ritka Nagyon ritka	Hányinger Hányás Diarrhoea Hasi fájdalom és dyspepsia Gyomor- és nyombélfekély Gastrointestinalis vérzések Pancreatitis

Nem ismert	Néhány esetben nyelőcső rupturával társult súlyos hányás (lásd 4.4 pont)
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek Nem gyakori Nem ismert	Emelkedett májfunkciós tesztek Hepatitis
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei Gyakori Ritka Nem ismert	Hyperhydrosis Bőrkiütések Pruritus, allergiás dermatitis (disszeminált)
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók Gyakori Gyakori Nem gyakori	Fáradtság és asthenia Rossz közérzet Elesés
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei Gyakori	Testtömegvesztés

A következő mellékhatásokat észlelték még a rivasztigmin transzdermális tapasz mellett: delirium, láz, csökkent étvágy, vizelet inkontinencia (gyakori), pszichomotoros hyperaktivitás (nem gyakori), erythema, urticaria, hólyagok, allergiás dermatitis (nem ismert).

A 2. táblázat azokat a mellékhatásokat mutatja, amelyeket a rivasztigmin kapszulával kezelt, Parkinson-kórhoz társuló demenciában szenvedő betegekkel végzett klinikai vizsgálatok alatt jelentettek.

2. táblázat

Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek Gyakori Gyakori	Csökkent étvágy Dehydratio
Pszichiátriai kórképek Gyakori Gyakori Gyakori Gyakori Gyakori Nem ismert	Álmatlanság Szorongás Nyugtalanság Vizuális hallucinációk Depresszió Agresszió
Idegrendszeri betegségek és tünetek Nagyon gyakori Gyakori Gyakori Gyakori Gyakori Gyakori Gyakori Gyakori Gyakori Nem gyakori	Tremor Szédülés Aluszékonyság Fejfájás Parkinson-kór (rosszabbodó) Bradykinesia Dyskinesia Hypokinesia Fogaskerék rigiditás Dystonia
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek Gyakori Nem gyakori Nem gyakori Nem ismert	Bradycardia Pitvarfibrilláció Atrioventricularis blokk Sick sinus szindróma
Érbetegségek és tünetek Gyakori	Hypertonia

Nem gyakori	Hypotensio
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	
Nagyon gyakori	Émelygés
Nagyon gyakori	Hányás
Gyakori	Diarrhoea
Gyakori	Hasi fájdalom és dyspepsia
Gyakori	Fokozott nyáleválasztás
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	
Nem ismert	Hepatitis
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	
Gyakori	Hyperhydrosis
Nem ismert	Allergiás dermatitis (disszeminált)
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	
Nagyon gyakori	Elesés
Gyakori	Fáradtság és asthenia
Gyakori	Járászavar
Gyakori	Parkinsonos járás

A Parkinson-kórhoz társuló demencia miatt egy, a rivasztigmin transzdermális tapasszal kezelt betegekkel végzett vizsgálatban a következő, további mellékhatást figyelték meg: izgatottság (gyakori).

A 3. táblázat egy specifikus, 24-hetes, rivasztigminnel végzett klinikai vizsgálatban, azoknak a betegeknek a számát és százalékos arányát adja meg, akik Parkinson-kórhoz társuló demenciában szenvednek és előfordultak olyan előre meghatározott nemkívánatos események, amelyek a parkinsonos tünetek súlyosbodására utalhatnak.

3. táblázat

Olyan előre meghatározott, nemkívánatos események, amelyek a Parkinson-kórhoz társuló demenciában szenvedő betegekben a parkinsonos tünetek súlyosbodására utalhatnak	Rivasztigmin n (%)	Placebo n (%)
A vizsgálatba bevont betegek száma	362 (100)	179 (100)
Azon betegek száma, akikben előre meghatározott nemkívánatos események jelentkeztek	99 (27,3)	28 (15,6)
Tremor	37 (10,2)	7 (3,9)
Elesés	21 (5,8)	11 (6,1)
Parkinson-kór (rosszabbodása)	12 (3,3)	2 (1,1)
Fokozott nyáleválasztás	5 (1,4)	0
Dyskinesia	5 (1,4)	1 (0,6)
Parkinsonizmus	8 (2,2)	1 (0,6)
Hypokinesia	1 (0,3)	0
Mozgászavarok	1 (0,3)	0
Bradykinesia	9 (2,5)	3 (1,7)
Dystonia	3 (0,8)	1 (0,6)
Járászavar	5 (1,4)	0
Izommerevség	1 (0,3)	0
Egyensúlyzavar	3 (0,8)	2 (1,1)
Az izmok és ízületek merevsége	3 (0,8)	0
Rigor	1 (0,3)	0
Motoros dysfunctio	1 (0,3)	0

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Tünetek

A véletlen túladagolás a legtöbb esetben nem járt klinikai jelekkel vagy tünetekkel, és 24 órával a túladagolás után csaknem az összes érintett beteg folytatta a rivasztigmin-kezelést.

Muszkarinszerű tünetekkel járó kolinerg toxicitásról számoltak be, amelyeket közepesen súlyos mérgezésnél figyeltek meg, ilyenek például a miosis, a kipirulás, az emésztőrendszeri panaszok, köztük a hasi fájdalom, hányinger, hányás és hasmenés, a bradycardia, bronchospasmus és a fokozott bronchialis szekréció, hyperhidrosis, akaratlan vizeletürítés és/vagy székletürítés, lacrimatio, hypotonia és fokozott nyáleválasztás.

A még súlyosabb esetekben nikotinerg hatások is kialakulhatnak, mint például az izomgyengeség, fasciculatio, görcsrohamok és légzésleállás, esetleg halálos kimenetellel.

Ezen kívül vannak szédüléssel, tremorral, fejfájással, somnolenciával, zavart állapottal, hypertoniával, hallucinációkkal és rossz közérzettel járó, a forgalomba hozatalt követően jelentett esetek.

Kezelés

Mivel a rivasztigmin plazma-felezési ideje 1 óra körül van, és az acetilkolin-észteráz-gátló hatása kb. 9 órán keresztül tart, javasolt, hogy tünetmentes túladagolás esetén a beteg a következő 24 órában további rivasztigmin adagot ne vegyen be. Amennyiben a túladagolás súlyos hányingerrel és hányással jár együtt, az antiemetikumok használata megfontolandó. Az egyéb mellékhatások kezelése szükség esetén tüneti lehet.

Súlyos túladagolás esetén atropint lehet alkalmazni. Kezdő adagként 0,03 mg/ttkg intravénás atropin-szulfát javasolt. A további adagokat a klinikai választól függően kell meghatározni. Szkopolamin használata antidotumként nem ajánlott.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: psychoanalepticumok, cholinesterase inhibitorok, ATC kód: N06D A03

A rivasztigmin egy karbamát típusú acetilkolin- és butirilkolin-észteráz-gátló, a feltevések szerint a funkcionálisan érintetlen kolinerg neuronokból felszabaduló acetilkolin lebomlásának lassításával könnyíti meg a kolinerg neurotranszmissziót. Így Alzheimer-típusú, valamint Parkinson-kórhoz társuló demenciában a rivasztigminnek előnyös hatása lehet a kolinerg zavar okozta kognitív deficitekre.

A rivasztigmin kovalens kötéssel komplexet alkot célenzimjével, és ezáltal átmenetileg inaktíválja azt. Egészséges, fiatal emberekben az egyszeri 3 mg-os orális adag a bevétele követő 1,5 órán belül, megközelítőleg 40%-kal csökkenti az acetilkolin-észteráz (AChE) aktivitását a cerebrospinalis folyadékban. Az enzim aktivitása kb. 9 órával a maximális hatás elérése után tér vissza az alapértékre. Alzheimer-típusú demenciában szenvedő betegek esetében a rivasztigmin általi AChE-gátlás a liquorban dózisfüggő volt az eddig vizsgált legmagasabb, napi kétszer 6 mg-os adagig. Tizennégy

rivasztigminnel kezelt Alzheimer-típusú demenciában szenvedő beteg esetében a butirilkolin-észteráz aktivitás gátlásának mértéke a cerebroszpinális folyadékban hasonló volt az AChE-gátlás mértékéhez.

Alzheimer-típusú demenciában végzett klinikai vizsgálatok

A rivasztigmin hatásosságát három egymástól független, domain-specifikus értékelő módszerrel állapították meg, és a 6 hónapos kezelési időszakban periodikusan értékelték. Ezek magukba foglalták az ADAS-Cog-ot (Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive subscale - Alzheimer-kór értékelési skála – kognitív alszála, a felismerés teljesítmény alapú mérése), a CIBIC-Plus-t (Clinician's Interview Based Impression of Change-Plus - a klinikus interjú alapján alapuló benyomása a változásról-plusz, amelyben a beteg ápolójának véleményét is figyelembe véve a kezelőorvos átfogóan értékeli a beteg állapotát) és a PDS-t (Progressive Deterioration Scale - Progresszív súlyosbodási skála, a beteg ápolójának értékelése a beteg napi aktivitásáról, ami magában foglalja a személyi higiéniát, a táplálkozást, az öltözködést, a mindennapos házimunkákat, mint pl. a bevásárlást, a környezetben való tájékozódási képességet, a pénzügyekben való tájékozottságot is, stb.).

A vizsgálatba bevont betegek MMSE (Mini Mental State Examination – rövid vizsgálat az elmeállapot felmérésére) pontszáma 10–24 volt.

Az alábbi 4. táblázat a klinikailag releváns terápiás válaszokat adó, enyhe-, közepesen súlyos Alzheimer-típusú demenciában szenvedő betegek összesített eredményeit tartalmazza; a 3 alap (pivotál) 26 hetes multicentrumos vizsgálat közül 2 változtatható dózissal végzett tanulmány volt. Ezekben a vizsgálatokban előzetesen klinikailag releváns terápiás válaszként értékelték, ha az ADAS-Cog legalább 4 ponttal javult, a CIBIC-Plus pozitívan változott, illetve a PDS legalább 10%-kal javult.

Továbbá a terápiás válasz *post-hoc* értelmezését is tartalmazza a táblázat. A terápiás válasz másodlagos definíciója 4 pontos vagy nagyobb javulást követelt meg az ADAS-Cog-ban, valamint előírta, hogy nem rosszabbodhat a CIBIC-Plus és nem rosszabbodhat a PDS. A napi 6–12 mg rivasztigmin kapók - e meghatározásnak megfelelő választ mutatók - csoportjában az átlagos tényleges napi dózis 9,3 mg volt. Fontos megjegyezni, hogy az ezen indikációban használt értékelő módszerek nem standardizáltak, és az egyéb hatóanyagok eredményeivel való közvetlen összehasonlítás eredményei nem érvényesek.

4. táblázat

	Klinikailag szignifikáns választ mutató betegek (%)			
	„Intent to treat” elemzés (a vizsgálatba bevont betegek)		„Last observation carried forward” elemzés (kezelés alatti utolsó megfigyelés alapján végzett elemzés)	
Válaszadás mérés	Rivasztigmin 6–12 mg n = 473	Placebo n = 472	Rivasztigmin 6–12 mg n = 379	Placebo n = 444
ADAS-Cog: legalább 4 pontos javulás	21***	12	25***	12
CIBIC-Plus: javulás	29***	18	32***	19
PDS: legalább 10% javulás	26***	17	30***	18
Legalább 4 pont javulás ADAS-Cog-ban a CIBIC-Plus és a PDS romlása nélkül	10*	6	12**	6

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

Parkinson-kórhoz társuló demenciában végzett klinikai vizsgálatok

A rivasztigmin hatásosságát Parkinson-kórhoz társuló demenciában egy 24 hetes, multicentrikus, kettős vak, placebokontrollos alapvizsgálat, majd annak 24 hetes nyílt kiterjesztésű fázisa során bizonyították. A vizsgálatba bevont betegek MMSE (Mini-Mental State Examination) pontja 10-24 volt. A hatásosságot az 5. táblázatban szereplő két független értékelő skála alkalmazásával bizonyították, amelyeket a 6 hónapos kezelési időszak során rendszeresen értékelték: ADAS-Cog, mely a kogníciót méri, valamint az ADCS-CGIC (Alzheimer's Disease Cooperative Study - Clinician's Global Impression of Change), mely átfogó értékelést ad.

5. táblázat

Parkinson-kórhoz társuló demencia	ADAS-Cog Rivasztigmin	ADAS-Cog Placebo	ADCS-CGIC Rivasztigmin	ADCS-CGIC Placebo
ITT + RDO betegminta	(n=329)	(n=161)	(n=329)	(n=165)
Kiindulási átlag ± SD	23,8 ± 10,2	24,3 ± 10,5	nem kifejezhető	nem kifejezhető
Átlagos változás a 24. héten ± SD	2,1 ± 8,2	-0,7 ± 7,5	3,8 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Beállított kezelési eltérés p-érték versus placebo	2,88 ¹ <0,001 ¹		nem kifejezhető	0,007 ²
ITT - LOCF betegminta	(n=287)	(n=154)	(n=289)	(n=158)
Kiindulási átlag ± SD	24,0 ± 10,3	24,5 ± 10,6	nem kifejezhető	nem kifejezhető
Átlagos változás a 24. héten ± SD	2,5 ± 8,4	-0,8 ± 7,5	3,7 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Beállított kezelési eltérés p-érték versus placebo	3,54 ¹ <0,001 ¹		nem kifejezhető	<0,001 ²

¹ ANCOVA alapján (faktorok: kezelés, illetve ország; kovariáns: kiindulási ADAS-Cog). A pozitív változás javulást jelent.

² A könnyebb érthetőség kedvéért a táblázatban átlagok szerepelnek; a csoport elemzést van Elteren próbával végezték

ITT: Intent-To-Treat (beválasztás szerinti elemzés); RDO: Retrieved Drop Outs (a vizsgálatot idő előtt megszakító betegek adatainak felhasználásával végzett elemzés); LOCF: Last Observation Carried Forward (kezelés alatti utolsó megfigyelés alapján végzett elemzés)

Bár a terápiás hatás kimutatható volt a teljes vizsgálati populációban, az adatok azt mutatták, hogy a Parkinson-kórhoz társuló közepesen súlyos demenciában szenvedő betegek alcsoportjában nagyobb terápiás hatás jelentkezett a placebohoz viszonyítva. Ehhez hasonlóan nagyobb hatást figyeltek meg azon betegeknél, akiknek vizuális hallucinációik voltak (lásd 6. táblázat).

6. táblázat

Parkinson-kórhoz társuló demencia	ADAS-Cog Rivasztigmin	ADAS-Cog Placebo	ADAS-Cog Rivasztigmin	ADAS-Cog Placebo
	Betegek vizuális hallucinációkkal		Betegek vizuális hallucinációk nélkül	
ITT + RDO betegminta	(n=107)	(n=60)	(n=220)	(n=101)
Kiindulási átlag ± SD	25,4 ± 9,9	27,4 ± 10,4	23,1 ± 10,4	22,5 ± 10,1
Átlagos változás a 24. héten ± SD	1,0 ± 9,2	-2,1 ± 8,3	2,6 ± 7,6	0,1 ± 6,9
Beállított kezelési eltérés	4,27 ¹		2,09 ¹	

p-érték versus placebo	0,002 ¹		0,015 ¹	
	Betegek közepesen súlyos demenciával (MMSE 10-17)		Betegek enyhe demenciával (MMSE 18-24)	
ITT - RDO betegminta	(n=87)	(n=44)	(n=237)	(n=115)
Kiindulási átlag ± SD	32,6 ± 10,4	33,7 ± 10,3	20,6 ± 7,9	20,7 ± 7,9
Átlagos változás a 24. héten ± SD	2,6 ± 9,4	-1,8 ± 7,2	1,9 ± 7,7	-0,2 ± 7,5
Beállított kezelési eltérés	4,73 ¹		2,14 ¹	
p-érték versus placebo	0,002 ¹		<0,010 ¹	

¹ ANCOVA alapján (faktorok: kezelés, illetve ország; kovariáns: kiindulási ADAS-Cog). A pozitív változás javulást jelent.

ITT: Intent-To-Treat (beválasztás szerinti elemzés); RDO: Retrieved Drop Outs (a vizsgálatot idő előtt megszakító betegek adatainak felhasználásával végzett elemzés)

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint a rivasztigmin vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől Alzheimer-típusú demencia és az idiopathiás Parkinson-kórban szenvedő betegek demenciájának kezelése esetén (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A rivasztigmin gyorsan és teljes mértékben felszívódik. A plazma csúcskoncentráció kb. 1 óra múlva alakul ki. A rivasztigmin célenzimmel való kölcsönhatása miatt biohasznosulása kb. 1,5-szeresen nagyobb, mint ahogyan az a dózisznövelés alapján várható. Az abszolút biohasznosulás 3 mg-os dózis mellett kb. 36% ± 13%. A rivasztigmin étkezéssel egyidejűleg történő alkalmazása késlelteti a felszívódást (t_{max}) 90 perccel, csökkenti a C_{max} -ot, és megközelítőleg 30%-kal növeli az AUC-t.

Eloszlás

A rivasztigmin fehérje kötődése megközelítőleg 40%. Teljes mértékben átjut a vér-agy gáton, és a látszólagos megoszlási térfogata 1,8–2,7 l/ttkg között van.

Biotranszformáció

A rivasztigmin gyorsan és nagymértékben metabolizálódik (felezési ideje a plazmában kb. 1 óra). Elsődlegesen a kolinészteráz mediálta hidrolízis útján dekarbamilált metabolitá alakul. *In vitro* ez a metabolit minimális (< 10%) acetilkolin-észteráz-gátló hatású.

In vitro vizsgálatok alapján nem várható farmakokinetikai kölcsönhatás az alábbi citokróm izoenzimek által metabolizált gyógyszerekkel: CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 vagy CYP2B6. Az állatkísérletek eredményeire alapozva a főbb citokróm P 450 izoenzimek minimális mértékben szerepelnek a rivasztigmin metabolizmusában. 0,2 mg intravénás dózis alkalmazása után a teljes rivasztigmin plazma clearance körülbelül 130 l/óra volt, míg 2,7 mg intravénás dózis beadását követően ez az érték 70 l/óra csökkent.

Elimináció

A vizeletben változatlan rivasztigmin nem található. Az elimináció legfőbb útja a metabolitok vese útján történő kiválasztása. ¹⁴C-rivasztigmin adását követően, a vese útján történő elimináció 24 órán belül gyors és lényegében teljes volt (> 90%). A beadott adag kevesebb, mint 1%-a választódott ki a

széklettel. Sem a rivasztigmin, sem a dekarbamilált metabolit nem kumulálódott az Alzheimeres betegekben.

Egy populációs farmakokinetikai analízis azt mutatta, hogy nikotin alkalmazása a legfeljebb napi 12 mg rivasztigmin kapszula szájon át történő alkalmazása után 23%-kal növeli a rivasztigmin orális clearance-ét az Alzheimer-kóros betegekben (n = 75 dohányzó és 549 nem dohányzó).

Különleges betegcsoportok

Idősek

Míg a rivasztigmin biohasznosulása nagyobb mértékű idősebbekben, mint egészséges, fiatal önkéntesekben, klinikai vizsgálatokban az 50–92 életév közötti Alzheimeres betegekben nem észlelték életkorfüggő eltérést.

Májkárosodás

Enyhe-mérsékelt májkárosodásban szenvedő betegek körében a rivasztigmin C_{max} értéke kb. 60%-kal volt magasabb, az AUC érték pedig több, mint kétszerese volt annak, mint amit egészséges személyekben mértek.

Veseelégtelenség

Mérsékelt veseelégtelenség esetén a rivasztigmin C_{max} és AUC értéke több, mint kétszerese volt annak, amit az egészséges személyekben mértek; habár a rivasztigmin C_{max} és AUC értéke súlyos veseelégtelenségben nem változott.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Patkányokban, egerekben és kutyákban végzett ismételt dózisz toxicitási vizsgálatokban csak a túlzott farmakológiai aktivitás miatti hatásokat észlelték. Célszervekre gyakorolt toxicitást nem figyeltek meg. Állatvizsgálatokban – az alkalmazott állatkísérletes modell érzékenysége miatt – az embereknek biztonságosan adható dózistartomány határát nem érték el.

A rivasztigmin a standard *in vitro* és *in vivo* tesztorozatban nem bizonyult mutagénnek, kivéve a humán perifériás lymphocytákban a maximális klinikai expozíciónál 10^4 -szer nagyobb dózis alkalmazásával végzett kromoszómaaberrációs vizsgálatot. Az *in vivo* micronucleus teszt negatív volt. A fő metabolit, a NAP226-90 szintén nem mutatott genotoxikus potenciált.

Egerekben és patkányokban a maximális tolerált dózis alkalmazása mellett nem észleltek karcinogén hatást, bár a rivasztigmin és metabolitjainak expozíciója alacsonyabb volt, mint a humán expozíció. Amikor ezt testfelületre átszámították, a rivasztigmin és metabolitjainak expozíciója körülbelül a maximális ajánlott humán 12 mg/nap dózishoz felelt meg; azonban az állatokban elért maximális dózis mintegy hatszorosa volt a maximális humán dózisének.

Állatokban a rivasztigmin átjutott a placentán és kiválasztódott az anyatejbe. Vemhes patkányok és nyulak esetében az orálisan alkalmazott rivasztigmin kapcsán nem észleltek teratogén potenciált. Hím és nőstény patkányokon végzett vizsgálatokban orális alkalmazás mellett nem észlelték a rivasztigmin termékenységre, illetve a reprodukciós képességre gyakorolt nemkívánatos hatásait sem a szülői generációban, sem a szülők utódainál.

Egy nyulakon végzett vizsgálatban a rivasztigmin enyhe szem/nyálkahártya irritációs hatását azonosították.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Kapszulamag

mikrokristályos cellulóz
hipromellóz
vízmentes kolloid szilícium-dioxid
magnézium-sztearát

Kapszulahéj

Nimvastid 1,5 mg kemény kapszula

titán-dioxid (E171)
sárga vas-oxid (E172)
zselatin

Nimvastid 3 mg kemény kapszula

titán-dioxid (E171)
sárga vas-oxid (E172)
vörös vas-oxid (E172)
zselatin

Nimvastid 4,5 mg kemény kapszula

titán-dioxid (E171)
sárga vas-oxid (E172)
vörös vas-oxid (E172)
zselatin

Nimvastid 6 mg kemény kapszula

titán-dioxid (E171)
sárga vas-oxid (E172)
vörös vas-oxid (E172)
zselatin

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

5 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

14 (csak a 1,5 mg-os esetében), 28, 30, 56, 60 vagy 112 db kemény kapszula buboréksomagolásban (PVC/PVDC/Al-fólia), dobozban.
200 vagy 250 db kemény kapszula HDPE tartályban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

A megsemmisítésre vonatkozóan nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Nimvastid 1,5 mg kemény kapszula

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

Nimvastid 3 mg kemény kapszula

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

Nimvastid 4,5 mg kemény kapszula

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

Nimvastid 6 mg kemény kapszula

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

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2009. május 11.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2014. január 16.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Nimvastid 1,5 mg szájbán diszpergálódó tablettá
Nimvastid 3 mg szájbán diszpergálódó tablettá
Nimvastid 4,5 mg szájbán diszpergálódó tablettá
Nimvastid 6 mg szájbán diszpergálódó tablettá

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Nimvastid 1,5 mg szájbán diszpergálódó tablettá

1,5 mg rivasztigmin (rivasztigmin-hidrogén-tartarát formájában) szájbán diszpergálódó tablettánként.

Ismert hatású segédanyag

5,25 µg szorbit (E420) szájbán diszpergálódó tablettánként.

Nimvastid 3 mg szájbán diszpergálódó tablettá

3 mg rivasztigmin (rivasztigmin-hidrogén-tartarát formájában) szájbán diszpergálódó tablettánként.

Ismert hatású segédanyag

10,5 µg szorbit (E420) szájbán diszpergálódó tablettánként.

Nimvastid 4,5 mg szájbán diszpergálódó tablettá

4,5 mg rivasztigmin (rivasztigmin-hidrogén-tartarát formájában) szájbán diszpergálódó tablettánként.

Ismert hatású segédanyag

15,75 µg szorbit (E420) szájbán diszpergálódó tablettánként.

Nimvastid 6 mg szájbán diszpergálódó tablettá

6 mg rivasztigmin (rivasztigmin-hidrogén-tartarát formájában) szájbán diszpergálódó tablettánként.

Ismert hatású segédanyag

21 µg szorbit (E420) szájbán diszpergálódó tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Szájbán diszpergálódó tablettá

Fehér színű, kerek tablettá.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Enyhe-, közepesen súlyos Alzheimer-típusú demencia tüneti kezelésére.
Idiopátiás Parkinson-kórban szenvedő betegek enyhe-, közepesen súlyos demenciájának tüneti kezelésére.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelés elrendelését és felügyeletét az Alzheimer-típusú, illetve a Parkinson-kórhoz társuló demencia diagnózisának felállításában és terápiájában jártas orvosnak kell végeznie. A diagnózist a

mindenkori irányelvek alapján kell felállítani. A rivasztigmin-kezelés csak akkor kezdhető el, ha rendelkezésre áll egy olyan gondozó személy, aki rendszeresen felügyeli a beteg gyógyszereszedését.

Adagolás

A rivasztigmint naponta kétszer, a reggeli és az esti étkezéssel kell bevenni.

A Nimvastid szájon diszpergálódó tablettát be kell venni a szájba, ahol gyorsan szétoszlik a nyálban, így könnyen lenyelhető. A szájból már nehéz épségben kivenni a szájon diszpergálódó tablettát. Mivel a szájon diszpergálódó tabletták törékenyek, ezért a buborékfólia csomagolás kinyitása után azonnal be kell venni.

A rivasztigmin szájon diszpergálódó tabletták bioekvivalens a rivasztigmin kapszulával; felszívódási sebességük és a felszívódás mértéke hasonló. Adagolása és az alkalmazás gyakorisága a rivasztigmin kapszuláéval azonos. A rivasztigmin szájon diszpergálódó tabletták a rivasztigmin kapszulák helyett alkalmazhatók.

Kezdő dózis

Naponta kétszer 1,5 mg.

Dózisbeállítás

A kezdő adag naponta kétszer 1,5 mg. Ha a beteg ezt a dózist minimum 2 héten át jól tolerálja, az adag naponta kétszer 3 mg-ra növelhető. A későbbi, napi kétszer 4,5 mg-ra, illetve napi kétszer 6 mg-ra történő fokozatos dózisznöveléseknek szintén a jelenlegi dózis jó tolerálhatóságán kell alapulniuk, adásukat az előző adaggal történt minimum két hetes panaszmentes kezelést követően lehet mérlegelni.

Amennyiben a kezelés során mellékhatások (pl. hányinger, hányás, hasi fájdalom, étvágycsökkenés), testtömeg-csökkenés, vagy az extrapiramidális tünetek (pl. tremor) rosszabbodása figyelhető meg a Parkinson-kórhoz társuló demenciában szenvedő betegek esetében, egy vagy több gyógyszeradag bevitelének kihagyását követően ezek javulhatnak. Ha a mellékhatások továbbra is fennállnának, a dózist ideiglenesen az előző, jól tolerált adagra kell csökkenteni, vagy meg kell szakítani a kezelést.

Fenntartó adag

A hatékony dózis naponta kétszer 3 mg - 6 mg. A maximális terápiás előny biztosítása érdekében a betegeket a legmagasabb, általuk még jól tolerált adagon kell tartani. Javasolt legnagyobb napi adag: naponta kétszer 6 mg.

A fenntartó kezelés olyan hosszú ideig folytatható, amíg az terápiás előnyt nyújt a betegnek. Ezért a rivasztigmin-kezelés nyújtotta klinikai előnyt rendszeresen újra kell értékelni, különösen a napi kétszer 3 mg-nál kisebb adagokkal kezelt betegek esetében. Ha 3 hónapos fenntartó kezelés után a demenciás tünetek hanyatlásának mértékében nem történik javulás, akkor a kezelést abba kell hagyni. Akkor is fontolóra kell venni a kezelés felfüggesztését, amikor a terápiás hatás megszűnt nyilvánvalóvá válik.

A rivasztigminre adott individuális válasz nem látható előre. Azonban nagyobb terápiás hatást tapasztaltak azon Parkinson-kóros betegeknél, akik közepesen súlyos demenciában szenvedtek. Ehhez hasonlóan nagyobb hatást figyeltek meg azon Parkinson-kóros betegeknél, akiknek vizuális hallucinációik voltak (lásd 5.1 pont).

A kezelés hatékonyságára 6 hónapnál hosszabb idejű placebokontrollos vizsgálat nem áll rendelkezésre.

A terápia újratekintése

Ha a kezelés három napnál hosszabb időre megszakad, az újratekintést napi kétszer 1,5 mg dózissal kell indítani. A dózis beállítását ez esetben a fent leírtak szerint kell végezni.

Különleges betegcsoportok

Vese- és májkárosodás

Enyhe, illetve középsúlyos vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegek esetében nem szükséges a dózismódosítás. Azonban ebben a betegcsoportban a megnövekedett expozíció miatt a dózisbeállítást az egyéni tolerálhatóság szoros ellenőrzése mellett kell végezni, mivel a klinikailag jelentős mértékben beszűkült vese- vagy májfunkciójú betegeknél több dóziszfüggő mellékhatás jelentkezhet. Súlyos májkárosodásban szenvedő betegeket nem vizsgáltak, ugyanakkor a Nimvastid szájban diszpergálódó tablettá alkalmazható ennél a betegpopulációnál, szoros monitorozás feltétele mellett (lásd 4.4 és 5.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A Nimvastidnak gyermekek esetén nincs releváns alkalmazása az Alzheimer-típusú demencia kezelése esetén.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény rivasztigmin hatóanyagával, más karbamát-származékokkal vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

A rivasztigmin tapasz esetén allergiás kontakt dermatitisre utaló, az alkalmazás helyén jelentkező reakciók a körelőzményben (lásd 4.4 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A mellékhatások incidenciája és súlyossága általában az adagok nagyságával növekszik. Ha a kezelés három napnál hosszabb időre megszakadna, a gyógyszereszedést – az esetleges mellékhatások (pl. hányás) kockázatának csökkentése érdekében – ismét napi kétszer 1,5 mg dózissal kell újraindítani.

A rivasztigmin tapasz esetén az alkalmazás helyén bőrreakciók jelentkezhetnek, ezek intenzitása rendszerint enyhe vagy közepesen súlyos. Önmagukban ezek a reakciók nem jeleznek szenzitizációt. Ugyanakkor a rivasztigmin tapasz alkalmazása allergiás kontakt dermatitishez vezethet.

Allergiás kontakt dermatitisre kell gyanakodni, ha az alkalmazás helyén jelentkező reakciók nagyobbak, mint a tapasz mérete, ha intenzívebb lokális reakciókra van bizonyíték (pl. fokozódó erythema, oedema, papulák, vesiculák), valamint ha a tünetek a tapasz eltávolítását követő 48 órán belül nem javulnak jelentősen. Ezekben az esetekben a kezelést abba kell hagyni (lásd 4.3 pont).

Az olyan betegeket, akiknél a rivasztigmin tapasz mellett allergiás kontakt dermatitisre utaló, az alkalmazás helyén jelentkező reakciók alakulnak ki, és akiknél továbbra is rivasztigmin-kezelés szükséges, egy negatív allergia vizsgálat után csak per os rivasztigminre, és csak szoros orvosi felügyelet mellett szabad átállítani. Lehet, hogy a rivasztigmin tapasz expozíció következtében a rivasztigminre szenzitizálódott betegek egy része semmilyen formában nem képes szedni a rivasztigmint.

Vannak a forgalomba hozatalt követő, olyan betegekről szóló ritka jelentések, akiknél a rivasztigmin alkalmazásakor allergiás dermatitist (disszeminált) észleltek, tekintet nélkül az alkalmazás módjára (szájon át történő, transzdermális). Ezekben az esetekben a kezelést abba kell hagyni (lásd 4.3 pont).

A betegeket és gondozóikat ennek megfelelően kell utasításokkal ellátni.

Dózisbeállítás: röviddel a dózisznövelést követően mellékhatásokat (pl. hypertóniát és hallucinációkat az Alzheimer-típusú demenciában szenvedő betegeknél és az extrapiramidális tünetek – különösen a tremor – rosszabbodását a Parkinson-kórhoz társuló demenciában szenvedő betegeknél) figyeltek meg, amelyek javulhatnak a dóziscsökkentés következtében. Más esetekben a rivasztigmin adását felfüggesztették (lásd 4.8 pont).

Az emésztőrendszeri betegségek és tünetek, mint pl. a hányinger, hányás és hasmenés dózisfüggőek, és különösen a terápia kezdetén és/vagy a dózis növelésekor fordulhatnak elő (lásd 4.8 pont). E mellékhatások nők esetében gyakoribbak. Azok a betegek, akik tartós hányás vagy hasmenés miatt a dehydratio jeleit vagy tüneteit mutatják, intravénás folyadékkal kezelhetők, és, ha felismerésre kerül, a dózis csökkentése vagy a gyógyszer elhagyása és azonnali kezelés szükséges. A dehydratio súlyos következményekkel járhat.

Az Alzheimer-típusú demenciában szenvedő betegek veszíthetnek testtömegükből. A testtömeg-csökkenést a kolinészteráz-gátlókkal – beleértve a rivasztigmint is – történő kezeléssel hozzák kapcsolatba. A kezelés ideje alatt a testtömeget ellenőrizni kell.

Rivasztigmin-kezeléssel összefüggő súlyos hányás esetén a 4.2 pontban javasoltaknak megfelelően kell a dózist beállítani. Néhány esetben a súlyos hányás nyelőcső ruptúrával járt (lásd 4.8 pont). Ilyen esetek különösen dózis növelésekor vagy nagy dózisu rivasztigmin adásakor jelentkeznek.

Az elektrokardiogramon QT-megnyúlás fordulhat elő egyes kolinészteráz-gátló készítményekkel, köztük a rivasztigminnel kezelt betegeknél. A rivasztigmin bradycardiát okozhat, ami a *torsades de pointes* kialakulásának egy kockázati tényezője, főként a rizikófaktorokkal rendelkező betegeknél. Elővigyázatosság javasolt azoknál a betegeknél, akik anamnézisében QTc-megnyúlás szerepel vagy a családjukban előfordult már ilyen állapot, illetve akiknél magasabb a *torsades de pointes* kialakulásának a kockázata, például azoknál, akiknek dekompenzált szívelégtelenségük van, nemrégiben myocardialis infarctusuk zajlott, bradyarrhythmiások, hypokalaemiára vagy hypomagnesaemiára való hajlamosító tényezőjük van, vagy olyan gyógyszereket alkalmaznak egyidejűleg, amelyekről ismert, hogy QT-megnyúlást és/vagy *torsades de pointes*-t indukálnak. Ezekben az esetekben klinikai monitorozás (EKG) is szükségessé válhat (lásd 4.5 és 4.8 pont).

A rivasztigmin alkalmazása különös óvatosságot igényel sick sinus szindróma vagy ingerületvezetési rendellenességek (sino-atrialis block, atrio-ventricularis block) esetén (lásd 4.8 pont).

A rivasztigmin fokozhatja a gyomorsav-szekréciót. Óvatosság szükséges aktív gyomor- vagy nyombélfekélyes, illetve ezen betegségre hajlamos betegek kezelésekor.

Amennyiben a beteg anamnézisében asthma vagy obstructív tüdőbetegség szerepel, a kolinészteráz-gátlók rendelésekor nagy odafigyelés szükséges.

A kolinomimetikumok előidézhetik vagy súlyosbíthatják a húgyúti elzáródást és görcsöket, ezért erre a betegségre hajlamos betegek kezelésekor óvatosság ajánlott.

A rivasztigmin alkalmazását még nem vizsgálták súlyos Alzheimer-típusú és Parkinson-kórhoz társuló demenciában, illetve más típusú demenciában vagy egyéb memóriazavarban (pl. korfüggő kognitív funkcióromlásban) szenvedő betegeknél, és ezért alkalmazása ebben a betegpopulációban nem javasolt.

A többi kolinomimetikumokhoz hasonlóan a rivasztigmin súlyosbíthat vagy kiválthat extrapyramidalis tüneteket. A tremor incidenciájának, illetve intenzitásának fokozódását és a betegség romlását (beleértve a bradykinesiót, dyskinesiót, természetellenes testtartást) figyelték meg a Parkinson-kórhoz társuló demenciában szenvedő betegeknél (lásd 4.8 pont). Egyes esetekben (pl. kezelés megszakítása tremor kialakulása miatt: 1,7% a rivasztigmin mellett, míg 0% a placebo mellett) ezek az események a rivasztigmin-kezelés abbahagyásához vezettek. Ezen mellékhatások klinikai monitorozása javasolt.

Különleges betegcsoportok

Klinikailag jelentős mértékben beszűkült vese- vagy májfunkciójú betegeknél több mellékhatás jelentkezhet (lásd 4.2 és 5.2 pont). Az egyéni tolerabilitásnak megfelelő titrálásra vonatkozó adagolási ajánlást szigorúan be kell tartani. Súlyos májkárosodásban szenvedő betegeket nem vizsgáltak. A Nimvastid azonban alkalmazható ennél a betegcsoportnál, ilyenkor szoros monitorozás szükséges.

Az 50 kg alatti testtömegű betegeknek több mellékhatás tapasztalható, és nagyobb a valószínűsége annak, hogy meg kell szakítani kezelésüket a mellékhatások miatt.

A Nimvastid szorbitot (E420) tartalmaz

Az egyidejűleg alkalmazott szorbit (vagy fruktóz) tartalmú készítmények vagy a szorbit (vagy fruktóz) táplálékkal történő bevitelének additív hatását figyelembe kell venni.

A szájon át alkalmazott gyógyszerek szorbittartalma befolyásolhatja az egyidejűleg alkalmazott egyéb, szájon át alkalmazandó gyógyszerek biohasznosulását.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Mint kolinészteráz-gátló, a rivasztigmin erősítheti az anaesthesia során használt szukcinilkolin-típusú izomrelaxánsok hatását. Óvatosság ajánlott az anaestheticumok kiválasztása során. Szükség esetén mérlegelendő a lehetséges dózismódosítás vagy a kezelés időszakos felfüggesztése.

A farmakodinámiás hatásaira, valamint a lehetséges additív hatásokra való tekintettel a rivasztigmin nem adható egyidejűleg más kolinomimetikus hatóanyagokkal. A rivasztigmin zavarhatja az antikolinerg gyógyszerek (pl. oxibutinin, tolterodin) hatását.

Bradycardiához vezető additív hatásokról (amelyek ájulást eredményezhetnek) számoltak be a különböző béta-blokkolók (beleértve az atenololt is) és a rivasztigmin kombinált alkalmazása mellett. A legnagyobb cardiovascularis kockázattal várhatóan a béta-blokkolók járnak, de beszámolókat érkeztek az egyéb béta-blokkolókat alkalmazó betegek kapcsán is. Ezért elővigyázatosság szükséges, amikor a rivasztigmin béta-blokkolókkal és még más, bradycardiát okozó szerekkel kombinálják (például a III. osztályba tartozó antiarrhythmias szerekkel, kalciumcsatorna-antagonistákkal, digitálisz glikoziddal, pilokarpinnal).

Mivel a bradycardia a *torsades de pointes* előfordulásának kockázati tényezője, a rivasztigmin QT-megnyúlást vagy *torsades de pointes*-t indukáló gyógyszerekkel való kombinációja – úgymint az antipszichotikumok, például bizonyos fenotiazinok (klórpromazin, levomepromazin), benzamidok (szulpirid, szultoprid, amiszulprid, tiaprid, veraliprid), a pimozid, haloperidol, droperidol, ciszaprid, citaloprárn, difemanil, iv. eritromicin, halofantrin, mizolasztin, metadon, pentamidin és moxifloxacin – körültekintő megfigyelést és klinikai monitorozást (EKG) is szükségessé tehet.

Nem észleltek farmakokinetikai interakciót a rivasztigmin és a digoxin, a warfarin, a diazepam vagy a fluoxetin között az egészséges önkéntesek körében végzett vizsgálatok során. A warfarin indukálta protrombin-idő növekedést nem befolyásolja a rivasztigmin adása. Ugyancsak nem észleltek nemkívánt hatást a szív ingerületvezetésében a digoxin és rivasztigmin együttadása során.

Metabolizmusa alapján valószínűtlen a más gyógyszerekkel történő metabolikus kölcsönhatás kialakulása, bár a rivasztigmin gátolhatja egyéb hatóanyagok butirilkolin-észteráz mediálta metabolizmusát.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Vemhes állatoknál a rivasztigmin és/vagy metabolitjai átjutottak a placentán. Nem ismeretes, hogy ez embereknél is előfordul-e. Nincsenek terhességre vonatkozó klinikai adatok. Patkányokon végzett peri/postnatalis vizsgálatokban meghosszabbodott gestatiós időt figyeltek meg. A rivasztigmin a terhesség ideje alatt nem szabad alkalmazni, csak akkor, ha erre egyértelműen szükség van.

Szoptatás

Állatokban a rivasztigmin kiválasztódik az anyatejbe. Nem ismeretes, hogy a rivasztigmin vajon kiválasztódik-e az emberi anyatejbe. Ezért a rivasztigmin szedő nők nem szoptathatnak.

Termékenység

Patkányoknál nem észleltek a rivasztigminnel kapcsolatos, a termékenységre vagy a reprodukciós képességre vonatkozó kedvezőtlen hatásokat (lásd 5.3 pont). A rivasztigmin emberi termékenységre vonatkozó hatásai nem ismeretesek.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Alzheimer-típusú demencia fokozatosan csökkentheti a gépjárművezetői, illetve veszélyeztetheti a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Ezen kívül a rivasztigmin, főként a kezelés kezdetén és dózisznöveléskor szédülést és aluszékonytságot okozhat. Ennek következményeként a rivasztigmin kismértékben vagy közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Ennek megfelelően a kezelőorvosnak kell rendszeresen, egyedileg ellenőriznie, hogy a rivasztigminnel kezelt, demenciában szenvedő beteg képes-e gépjárművet vezetni vagy összetett gépeket kezelni.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakrabban jelentett mellékhatások gastrointestinalis jellegűek, beleértve a hányingert (38%) és a hányást (23%), amelyek főként a dózisbeállítás során jelentkeznek. Klinikai vizsgálatokban a nőbetegek a férfiakhoz képest hajlamosabbnak bizonyultak a gastrointestinalis mellékhatásokra és a testtömegvesztésre.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az 1. táblázatban és a 2. táblázatban a mellékhatások MedDRA szervrendszerek és gyakorisági kategóriák szerint kerülnek felsorolásra. A gyakorisági kategóriákat az alábbiak szerint határozzák meg: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\ 000$); nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Az 1. táblázatban felsorolt mellékhatásokat Alzheimer-típusú demenciában szenvedő betegeknél figyelték meg a rivasztigmin-kezelés kapcsán.

1. táblázat

Fertőző betegségek és parazitafertőzések Nagyon ritka	Húgyúti fertőzések
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek Nagyon gyakori Gyakori Nem ismert	Anorexia Csökkent étvágy Dehydratio
Pszichiátriai kórképek Gyakori Gyakori Gyakori Gyakori Nem gyakori Nem gyakori Nagyon ritka Nem ismert	Rémálmok Agitatio Confusio Szorongás Álmatlanság Depresszió Hallucináció Agresszió, nyugtalanság
Idegrendszeri betegségek és tünetek Nagyon gyakori Gyakori	Szédülés Fejfájás

Gyakori Gyakori Nem gyakori Ritka Nagyon ritka	Aluszékonyság Tremor Syncope Epilepsziás rohamok Extrapiramidális tünetek (köztük a Parkinson-kór rosszabbodása)
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek Ritka Nagyon ritka Nem ismert	Angina pectoris Arrhythmia (pl. bradycardia, atrio-ventricularis block, kamrafibrillatio és tachycardia) Sick sinus szindróma
Érbetegségek és tünetek Nagyon ritka	Hypertonia
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek Nagyon gyakori Nagyon gyakori Nagyon gyakori Gyakori Ritka Nagyon ritka Nagyon ritka Nem ismert	Hányinger Hányás Diarrhoea Hasi fájdalom és dyspepsia Gyomor- és nyombélfekély Gastrointestinalis vérzések Pancreatitis Néhány esetben nyelőcső rupturával társult súlyos hányás (lásd 4.4 pont)
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek Nem gyakori Nem ismert	Emelkedett májfunkciós tesztek Hepatitis
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei Gyakori Ritka Nem ismert	Hyperhidrosis Bőrkiütések Pruritus, allergiás dermatitis (disszeminált)
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók Gyakori Gyakori Nem gyakori	Fáradtság és asthenia Rossz közérzet Elesés
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei Gyakori	Testtömegvesztés

A következő mellékhatásokat észlelték még a rivasztigmin transzdermális tapasz mellett: delirium, láz, csökkent étvágy, vizelet inkontinencia (gyakori), pszichomotoros hyperaktivitás (nem gyakori), erythema, urticaria, hólyagok, allergiás dermatitis (nem ismert).

A 2. táblázat azokat a mellékhatásokat mutatja, amelyeket a rivasztigmin kapszulával kezelt, Parkinson-kórhoz társuló demenciában szenvedő betegekkel végzett klinikai vizsgálatok alatt jelentettek.

2. táblázat

Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek Gyakori Gyakori	Csökkent étvágy Dehydratio
Pszichiátriai kórképek Gyakori Gyakori Gyakori	Álmatlanság Szorongás Nyugtalanosság

Gyakori Gyakori Nem ismert	Vizuális hallucinációk Depresszió Agresszió
Idegrendszeri betegségek és tünetek Nagyon gyakori Gyakori Gyakori Gyakori Gyakori Gyakori Gyakori Gyakori Gyakori Nem gyakori	Tremor Szédülés Aluszékonyosság Fejfájás Parkinson-kór (rosszabbodó) Bradykinesia Dyskinesia Hypokinesia Fogaskerék rigiditás Dystonia
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek Gyakori Nem gyakori Nem gyakori Nem ismert	Bradycardia Pitvarfibrilláció Atrioventricularis blokk Sick sinus szindróma
Érbetegségek és tünetek Gyakori Nem gyakori	Hypertonia Hypotensio
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek Nagyon gyakori Nagyon gyakori Gyakori Gyakori Gyakori	Émelygés Hányás Diarrhoea Hasi fájdalom és dyspepsia Fokozott nyáleválasztás
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek Nem ismert	Hepatitis
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei Gyakori Nem ismert	Hyperhidrosis Allergiás dermatitis (disszeminált)
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók Nagyon gyakori Gyakori Gyakori Gyakori	Elesés Fáradtság és asthenia Járászavar Parkinsonos járás

A Parkinson-kórhoz társuló demencia miatt egy, a rivasztigmin transzdermális tapasszal kezelt betegekkel végzett vizsgálatban a következő, további mellékhatást figyelték meg: izgatottság (gyakori).

A 3. táblázat egy specifikus, 24-hetes, rivasztigminnel végzett klinikai vizsgálatban, azoknak a betegeknek a számát és százalékos arányát adja meg, akik Parkinson-kórhoz társuló demenciában szenvednek és előfordultak olyan előre meghatározott nemkívánatos események, amelyek a parkinsonos tünetek súlyosbodására utalhatnak.

3. táblázat

Olyan előre meghatározott, nemkívánatos események, amelyek a Parkinson-kórhoz társuló demenciában szenvedő betegekben a parkinsonos tünetek súlyosbodására utalhatnak	Rivasztigmin n (%)	Placebo n (%)
A vizsgálatba bevont betegek száma	362 (100)	179 (100)
Azon betegek száma, akikben előre meghatározott nemkívánatos események jelentkeztek	99 (27,3)	28 (15,6)

Tremor	37 (10,2)	7 (3,9)
Elesés	21 (5,8)	11 (6,1)
Parkinson-kór (rosszabbodása)	12 (3,3)	2 (1,1)
Fokozott nyáleválasztás	5 (1,4)	0
Dyskinesia	5 (1,4)	1 (0,6)
Parkinsonizmus	8 (2,2)	1 (0,6)
Hypokinesia	1 (0,3)	0
Mozgászavarok	1 (0,3)	0
Bradykinesia	9 (2,5)	3 (1,7)
Dystonia	3 (0,8)	1 (0,6)
Járászavar	5 (1,4)	0
Izommerevség	1 (0,3)	0
Egyensúlyzavar	3 (0,8)	2 (1,1)
Az izmok és ízületek merevsége	3 (0,8)	0
Rigor	1 (0,3)	0
Motoros dysfunctio	1 (0,3)	0

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Tünetek

A véletlen túlادagolás a legtöbb esetben nem járt klinikai jelekkel vagy tünetekkel, és 24 órával a túlادagolás után csaknem az összes érintett beteg folytatta a rivasztigmin-kezelést.

Muszkarinszerű tünetekkel járó kolinerg toxicitásról számoltak be, amelyeket közepesen súlyos mérgezésnél figyeltek meg, ilyenek például a miosis, a kipirulás, az emésztőrendszeri panaszok, köztük a hasi fájdalom, hányinger, hányás és hasmenés, a bradycardia, bronchospasmus és a fokozott bronchialis szekréció, hyperhidrosis, akaratlan vizeletürítés és/vagy székletürítés, lacrimatio, hypotonia és fokozott nyáleválasztás.

A még súlyosabb esetekben nikotinerg hatások is kialakulhatnak, mint például az izomgyengeség, fasciculatio, görcsrohamok és légzésleállás, esetleg halálos kimenetellel.

Ezen kívül vannak szédüléssel, tremorral, fejfájással, somnolentiával, zavart állapottal, hypertoniával, hallucinációkkal és rossz közérzettel járó, a forgalomba hozatalt követően jelentett esetek.

Kezelés

Mivel a rivasztigmin plazma-felezési ideje 1 óra körül van, és az acetilkolin-észteráz-gátló hatása kb. 9 órán keresztül tart, javasolt, hogy tünetmentes túlادagolás esetén a beteg a következő 24 órában további rivasztigmin adagot ne vegyen be. Amennyiben a túlادagolás súlyos hányingerrel és hányással jár együtt, az antiemetikumok használata megfontolandó. Az egyéb mellékhatások kezelése szükség esetén tüneti lehet.

Súlyos túlادagolás esetén atropint lehet alkalmazni. Kezdő adagként 0,03 mg/ttkg intravénás atropin-szulfát javasolt. A további adagokat a klinikai választól függően kell meghatározni. Szkopolamin használata antidotumként nem ajánlott.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: psychoanalepticumok, cholinesterase inhibitorok, ATC kód: N06D A03

A rivasztigmin egy karbamát típusú acetilkolin- és butirilkolin-észteráz-gátló, a feltevések szerint a funkcionálisan érintetlen kolinerg neuronokból felszabaduló acetilkolin lebomlásának lassításával könnyíti meg a kolinerg neurotranszmissziót. Így Alzheimer-típusú, valamint Parkinson-kórhoz társuló demenciában a rivasztigminnek előnyös hatása lehet a kolinerg zavar okozta kognitív deficitekre.

A rivasztigmin kovalens kötéssel komplexet alkot célenzimjével, és ezáltal átmenetileg inaktíválja azt. Egészséges, fiatal emberekben az egyszeri 3 mg-os orális adag a bevételt követő 1,5 órán belül, megközelítőleg 40%-kal csökkenti az acetilkolin-észteráz (AChE) aktivitását a cerebrospinalis folyadékban. Az enzim aktivitása kb. 9 órával a maximális hatás elérése után tér vissza az alapértékre. Alzheimer-típusú demenciában szenvedő betegek esetében a rivasztigmin általi AChE-gátlás a liquorban dózisfüggő volt az eddig vizsgált legmagasabb, napi kétszer 6 mg-os adagig. Tizennégy rivasztigminnel kezelt Alzheimer-típusú demenciában szenvedő beteg esetében a butirilkolin-észteráz aktivitás gátlásának mértéke a cerebrospinalis folyadékban hasonló volt az AChE-gátlás mértékéhez.

Alzheimer-típusú demenciában végzett klinikai vizsgálatok

A rivasztigmin hatásosságát három egymástól független, domain-specifikus értékelő módszerrel állapították meg, és a 6 hónapos kezelési időszakban periodikusan értékelték. Ezek magukba foglalták az ADAS-Cog-ot (Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive subscale - Alzheimer-kór értékelési skála – kognitív alszála, a felismerés teljesítmény alapú mérése), a CIBIC-Plus-t (Clinician's Interview Based Impression of Change-Plus - a klinikus interjú alapján alapuló benyomása a változásról-plusz, amelyben a beteg ápolójának véleményét is figyelembe véve a kezelőorvos átfogóan értékeli a beteg állapotát) és a PDS-t (Progressive Deterioration Scale - Progresszív súlyosbodási skála, a beteg ápolójának értékelése a beteg napi aktivitásáról, ami magában foglalja a személyi higiénét, a táplálkozást, az öltözködést, a mindennapos házimunkákat, mint pl. a bevásárlást, a környezetben való tájékozódási képességet, a pénzügyekben való tájékozottságot is, stb.).

A vizsgálatba bevont betegek MMSE (Mini Mental State Examination – rövid vizsgálat az elmeállapot felmérésére) pontszáma 10–24 volt.

Az alábbi 4. táblázat a klinikailag releváns terápiás válaszokat adó, enyhe-, közepesen súlyos Alzheimer-típusú demenciában szenvedő betegek összesített eredményeit tartalmazza; a 3 alap (pivotál) 26 hetes multicentrumos vizsgálat közül 2 változtatható dózissal végzett tanulmány volt. Ezekben a vizsgálatokban előzetesen klinikailag releváns terápiás válaszként értékelték, ha az ADAS-Cog legalább 4 ponttal javult, a CIBIC-Plus pozitívan változott, illetve a PDS legalább 10%-kal javult.

Továbbá a terápiás válasz *post-hoc* értelmezését is tartalmazza a táblázat. A terápiás válasz másodlagos definíciója 4 pontos vagy nagyobb javulást követelt meg az ADAS-Cog-ban, valamint előírta, hogy nem rosszabbodhat a CIBIC-Plus és nem rosszabbodhat a PDS. A napi 6–12 mg rivasztigmint kapók - e meghatározásnak megfelelő választ mutatók - csoportjában az átlagos tényleges napi dózis 9,3 mg volt. Fontos megjegyezni, hogy az ezen indikációban használt értékelő módszerek nem standardizáltak, és az egyéb hatóanyagok eredményeivel való közvetlen összehasonlítás eredményei nem érvényesek.

4. táblázat

	Klinikailag szignifikáns választ mutató betegek (%)
--	---

	„Intent to treat” elemzés (a vizsgálatba bevont betegek)		„Last observation carried forward” elemzés (kezelés alatti utolsó megfigyelés alapján végzett elemzés)	
Válaszadás mérés	Rivasztigmin 6–12 mg n = 473	Placebo n = 472	Rivasztigmin 6–12 mg n = 379	Placebo n = 444
ADAS-Cog: legalább 4 pontos javulás	21***	12	25***	12
CIBIC-Plus: javulás	29***	18	32***	19
PDS: legalább 10% javulás	26***	17	30***	18
Legalább 4 pont javulás ADAS-Cog-ban a CIBIC-Plus és a PDS romlása nélkül	10*	6	12**	6

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

Parkinson-kórhoz társuló demenciában végzett klinikai vizsgálatok

A rivasztigmin hatásosságát Parkinson-kórhoz társuló demenciában egy 24 hetes, multicentrikus, kettős vak, placebokontrollos alapvizsgálat, majd annak 24 hetes nyílt kiterjesztésű fázisa során bizonyították. A vizsgálatba bevont betegek MMSE (Mini-Mental State Examination) pontja 10-24 volt. A hatásosságot az 5. táblázatban szereplő két független értékelő skála alkalmazásával bizonyították, amelyeket a 6 hónapos kezelési időszak során rendszeresen értékelték: ADAS-Cog, mely a kogníciót méri, valamint az ADCS-CGIC (Alzheimer's Disease Cooperative Study - Clinician's Global Impression of Change), mely átfogó értékelést ad.

5. táblázat

Parkinson-kórhoz társuló demencia	ADAS-Cog Rivasztigmin	ADAS-Cog Placebo	ADCS-CGIC Rivasztigmin	ADCS-CGIC Placebo
ITT + RDO betegminta	(n=329)	(n=161)	(n=329)	(n=165)
Kiindulási átlag ± SD	23,8 ± 10,2	24,3 ± 10,5	nem kifejezhető	nem kifejezhető
Átlagos változás a 24. héten ± SD	2,1 ± 8,2	-0,7 ± 7,5	3,8 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Beállított kezelési eltérés p-érték versus placebo		2,88 ¹ <0,001 ¹		nem kifejezhető 0,007 ²
ITT - LOCF betegminta	(n=287)	(n=154)	(n=289)	(n=158)
Kiindulási átlag ± SD	24,0 ± 10,3	24,5 ± 10,6	nem kifejezhető	nem kifejezhető
Átlagos változás a 24. héten ± SD	2,5 ± 8,4	-0,8 ± 7,5	3,7 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Beállított kezelési eltérés p-érték versus placebo		3,54 ¹ <0,001 ¹		nem kifejezhető <0,001 ²

¹ ANCOVA alapján (faktorok: kezelés, illetve ország; kovariáns: kiindulási ADAS-Cog). A pozitív változás javulást jelent.

² A könnyebb érthetőség kedvéért a táblázatban átlagok szerepelnek; a csoport elemzést van Elteren próbával végezték

ITT: Intent-To-Treat (beválasztás szerinti elemzés); RDO: Retrieved Drop Outs (a vizsgálatot idő előtt megszakító betegek adatainak felhasználásával végzett elemzés); LOCF: Last Observation Carried

Forward (kezelés alatti utolsó megfigyelés alapján végzett elemzés)

Bár a terápiás hatás kimutatható volt a teljes vizsgálati populációban, az adatok azt mutatták, hogy a Parkinson-kórhoz társuló közepesen súlyos demenciában szenvedő betegek alcsoportjában nagyobb terápiás hatás jelentkezett a placebohoz viszonyítva. Ehhez hasonlóan nagyobb hatást figyeltek meg azon betegeknél, akiknek vizuális hallucinációik voltak (lásd 6. táblázat).

6. táblázat

Parkinson-kórhoz társuló demencia	ADAS-Cog Rivasztigmin	ADAS-Cog Placebo	ADAS-Cog Rivasztigmin	ADAS-Cog Placebo
	Betegek vizuális hallucinációkkal		Betegek vizuális hallucinációk nélkül	
ITT + RDO betegminta	(n=107)	(n=60)	(n=220)	(n=101)
Kiindulási átlag ± SD	25,4 ± 9,9	27,4 ± 10,4	23,1 ± 10,4	22,5 ± 10,1
Átlagos változás a 24. héten ± SD	1,0 ± 9,2	-2,1 ± 8,3	2,6 ± 7,6	0,1 ± 6,9
Beállított kezelési eltérés p-érték versus placebo	4,27 ¹ 0,002 ¹		2,09 ¹ 0,015 ¹	
	Betegek közepesen súlyos demenciával (MMSE 10-17)		Betegek enyhe demenciával (MMSE 18-24)	
ITT - RDO betegminta	(n=87)	(n=44)	(n=237)	(n=115)
Kiindulási átlag ± SD	32,6 ± 10,4	33,7 ± 10,3	20,6 ± 7,9	20,7 ± 7,9
Átlagos változás a 24. héten ± SD	2,6 ± 9,4	-1,8 ± 7,2	1,9 ± 7,7	-0,2 ± 7,5
Beállított kezelési eltérés p-érték versus placebo	4,73 ¹ 0,002 ¹		2,14 ¹ <0,010 ¹	

¹ ANCOVA alapján (faktorok: kezelés, illetve ország; kovariáns: kiindulási ADAS-Cog). A pozitív változás javulást jelent.

ITT: Intent-To-Treat (beválasztás szerinti elemzés); RDO: Retrieved Drop Outs (a vizsgálatot idő előtt megszakító betegek adatainak felhasználásával végzett elemzés)

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint a rivasztigmin vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől Alzheimer-típusú demencia és az idiopathiás Parkinson-kórban szenvedő betegek demenciájának kezelése esetén (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A rivasztigmin szájban diszpergálódó tabletták bioekvivalens a rivasztigmin kapszulával; felszívódási sebességük és a felszívódás mértéke hasonló. A rivasztigmin szájban diszpergálódó tabletták a rivasztigmin kapszulák helyett alkalmazhatók.

Felszívódás

A rivasztigmin gyorsan és teljes mértékben felszívódik. A plazma csúcskoncentráció kb. 1 óra múlva alakul ki. A rivasztigmin célenzimmel való kölcsönhatása miatt biohasznosulása kb. 1,5-szeresen nagyobb, mint ahogyan az a dózisznövelés alapján várható. Az abszolút biohasznosulás 3 mg-os dózis mellett kb. 36% ± 13%. A rivasztigmin étkezéssel egyidejűleg történő alkalmazása késlelteti a felszívódást (t_{max}) 90 perccel, csökkenti a C_{max} -ot, és megközelítőleg 30%-kal növeli az AUC-t.

Eloszlás

A rivasztigmin fehérje kötődése megközelítőleg 40%. Teljes mértékben átjut a vér-agy gáton, és a látszólagos megoszlási térfogata 1,8–2,7 l/ttkg között van.

Biotranszformáció

A rivasztigmin gyorsan és nagymértékben metabolizálódik (felezési ideje a plazmában kb. 1 óra). Elsődlegesen a kolinészteráz mediálta hidrolízis útján dekarbamilált metabolittá alakul. *In vitro* ez a metabolit minimális (< 10%) acetilkolin-észteráz-gátló hatású.

In vitro vizsgálatok alapján nem várható farmakokinetikai kölcsönhatás az alábbi citokrom izoenzimek által metabolizált gyógyszerekkel: CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 vagy CYP2B6. Az állatkísérletek eredményeire alapozva a főbb citokrom P 450 izoenzimek minimális mértékben szerepelnek a rivasztigmin metabolizmusában. 0,2 mg intravénás dózis alkalmazása után a teljes rivasztigmin plazma clearance körülbelül 130 l/óra volt, míg 2,7 mg intravénás dózis beadását követően ez az érték 70 l/óra csökkent.

Elimináció

A vizeletben változatlan rivasztigmin nem található. Az elimináció legfőbb útja a metabolitok vese útján történő kiválasztása. ¹⁴C-rivasztigmin adását követően, a vese útján történő elimináció 24 órán belül gyors és lényegében teljes volt (> 90%). A beadott adag kevesebb, mint 1%-a választódott ki a széklettel. Sem a rivasztigmin, sem a dekarbamilált metabolit nem kumulálódott az Alzheimeres betegekben.

Egy populációs farmakokinetikai analízis azt mutatta, hogy nikotin alkalmazása a legfeljebb napi 12 mg rivasztigmin kapszula szájon át történő alkalmazása után 23%-kal növeli a rivasztigmin orális clearance-ét az Alzheimer-kóros betegekben (n = 75 dohányzó és 549 nem dohányzó).

Különleges betegcsoportok

Idősek

Míg a rivasztigmin biohasznosulása nagyobb mértékű idősebbekben, mint egészséges, fiatal önkéntesekben, klinikai vizsgálatokban az 50–92 életév közötti Alzheimeres betegekben nem észlelték életkorfüggő eltérését.

Májkárosodás

Enyhe-mérsékelt májkárosodásban szenvedő betegek körében a rivasztigmin C_{max} értéke kb. 60%-kal volt magasabb, az AUC érték pedig több, mint kétszerese volt annak, mint amit egészséges személyekben mértek.

Vesekárosodás

Mérsékelt vesekárosodás esetén a rivasztigmin C_{max} és AUC értéke több, mint kétszerese volt annak, amit az egészséges személyekben mértek; habár a rivasztigmin C_{max} és AUC értéke súlyos veseelégtelenségben nem változott.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Patkányokban, egerekben és kutyákban végzett ismételt dózisz toxicitási vizsgálatokban csak a túlzott farmakológiai aktivitás miatti hatásokat észlelték. Célszervekre gyakorolt toxicitást nem figyeltek meg. Állatvizsgálatokban – az alkalmazott állatkísérletes modell érzékenysége miatt – az embereknek biztonságosan adható dózistartomány határát nem érték el.

A rivasztigmin a standard *in vitro* és *in vivo* tesztorozatban nem bizonyult mutagénnek, kivéve a humán perifériás lymphocytákban a maximális klinikai expozíciónál 10^4 -szer nagyobb dózis

alkalmazásával végzett kromoszómaaberrációs vizsgálatot. Az *in vivo* micronucleus teszt negatív volt. A fő metabolit, a NAP226-90 szintén nem mutatott genotoxikus potenciált.

Egerekben és patkányokban a maximális tolerált dózis alkalmazása mellett nem észleltek karcinogén hatást, bár a rivasztigmin és metabolitjainak expozíciója alacsonyabb volt, mint a humán expozíció. Amikor ezt testfelületre átszámították, a rivasztigmin és metabolitjainak expozíciója körülbelül a maximális ajánlott humán 12 mg/nap dózissal felelt meg; azonban az állatokban elért maximális dózis mintegy hatszorosa volt a maximális humán dóziséknak.

Állatokban a rivasztigmin átjutott a placentán és kiválasztódott az anyatejbe. Vemhes patkányok és nyulak esetében az orálisan alkalmazott rivasztigmin kapcsán nem észleltek teratogén potenciált. Hím és nőstény patkányokon végzett vizsgálatokban orális alkalmazás mellett nem észlelték a rivasztigmin termékenységre, illetve a reprodukciós képességre gyakorolt nemkívánatos hatásait sem a szülői generációban, sem a szülők utódainál.

Egy nyulakon végzett vizsgálatban a rivasztigmin enyhe szem/nyálkahártya irritációs hatását azonosították.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

mannit
mikrokristályos cellulóz
hidroxipropilcellulóz
fodormenta aroma (borsmenta olaj, kukorica maltodextrin)
borsmenta aroma (maltodextrin, gummi arabicum, szorbit (E420), mezei menta olaj, L-mentol)
kroszpovidon
kalcium-szilikát
magnézium-sztearát

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

14×1 (csak a 1,5 mg-os esetében), 28×1, 30×1, 56×1, 60×1 vagy 112×1 db tablettá adagonként perforált (OPA/Al/PVC filmfólia és PET/Al lehúzzható fólia) buboréksomagolásban, dobozban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

A megsemmisítésre vonatkozóan nincsenek különleges előírások.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Nimvastid 1,5 mg szájban diszpergálódó tabletta

14×1 szájban diszpergálódó tabletta: EU/1/09/525/026

28×1 szájban diszpergálódó tabletta: EU/1/09/525/027

30×1 szájban diszpergálódó tabletta: EU/1/09/525/028

56×1 szájban diszpergálódó tabletta: EU/1/09/525/029

60×1 szájban diszpergálódó tabletta: EU/1/09/525/030

112×1 szájban diszpergálódó tabletta: EU/1/09/525/031

Nimvastid 3 mg szájban diszpergálódó tabletta

28×1 szájban diszpergálódó tabletta: EU/1/09/525/032

30×1 szájban diszpergálódó tabletta: EU/1/09/525/033

56×1 szájban diszpergálódó tabletta: EU/1/09/525/034

60×1 szájban diszpergálódó tabletta: EU/1/09/525/035

112×1 szájban diszpergálódó tabletta: EU/1/09/525/036

Nimvastid 4,5 mg szájban diszpergálódó tabletta

28×1 szájban diszpergálódó tabletta: EU/1/09/525/037

30×1 szájban diszpergálódó tabletta: EU/1/09/525/038

56×1 szájban diszpergálódó tabletta: EU/1/09/525/039

60×1 szájban diszpergálódó tabletta: EU/1/09/525/040

112×1 szájban diszpergálódó tabletta: EU/1/09/525/041

Nimvastid 6 mg szájban diszpergálódó tabletta

28×1 szájban diszpergálódó tabletta: EU/1/09/525/042

30×1 szájban diszpergálódó tabletta: EU/1/09/525/043

56×1 szájban diszpergálódó tabletta: EU/1/09/525/044

60×1 szájban diszpergálódó tabletta: EU/1/09/525/045

112×1 szájban diszpergálódó tabletta: EU/1/09/525/046

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2009. május 11.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2014. január 16.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT
EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

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

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

Nem releváns.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ BUBORÉKCSOMAGOLÁSHOZ ÉS TARTÁLYHOZ ÉS TARTÁLY CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE

Nimvastid 1,5 mg kemény kapszula

rivasztigmin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1,5 mg rivasztigmin (rivasztigmin-hidrogén-tartarát formájában) kemény kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

kemény kapszula

Buborékcsoomagolás:

14 db kemény kapszula

28 db kemény kapszula

30 db kemény kapszula

56 db kemény kapszula

60 db kemény kapszula

112 db kemény kapszula

Tartály:

200 db kemény kapszula

250 db kemény kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

A kapszulát egészben, széttörés, illetve felnyitás nélkül kell lenyelni.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Nimvastid 1,5 mg (csak a doboz címkén)

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

(csak a doboz címkén)

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

(csak a doboz címkén)

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Nimvastid 1,5 mg kemény kapszula

rivasztigmin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

KRKA

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ BUBORÉKCSOMAGOLÁSHOZ ÉS TARTÁLYHOZ ÉS TARTÁLY CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE

Nimvastid 3 mg kemény kapszula

rivasztigmin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

3 mg rivasztigmin (rivasztigmin-hidrogén-tartarát formájában) kemény kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

kemény kapszula

Buborékesomagolás:

28 db kemény kapszula

30 db kemény kapszula

56 db kemény kapszula

60 db kemény kapszula

112 db kemény kapszula

Tartály:

200 db kemény kapszula

250 db kemény kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

A kapszulát egészben, szétaprózás, illetve felnyitás nélkül kell lenyelni.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Nimvastid 3 mg (csak a doboz címkén)

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

(csak a doboz címkén)

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

(csak a doboz címkén)

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Nimvastid 3 mg kemény kapszula

rivasztigmin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

KRKA

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ BUBORÉKCSOMAGOLÁSHOZ ÉS TARTÁLYHOZ ÉS TARTÁLY CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE

Nimvastid 4,5 mg kemény kapszula

rivasztigmin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

4,5 mg rivasztigmin (rivasztigmin-hidrogén-tartarát formájában) kemény kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

kemény kapszula

Buborékcsoomagolás:

28 db kemény kapszula

30 db kemény kapszula

56 db kemény kapszula

60 db kemény kapszula

112 db kemény kapszula

Tartály:

200 db kemény kapszula

250 db kemény kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

A kapszulát egészben, szétaprózás, illetve felnyitás nélkül kell lenyelni.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTŰNTETETT INFORMÁCIÓK

Nimvastid 4,5 mg (csak a doboz címkén)

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

(csak a doboz címkén)

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

(csak a doboz címkén)

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Nimvastid 4,5 mg kemény kapszula

rivasztigmin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

KRKA

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ BUBORÉKCSOMAGOLÁSHOZ ÉS TARTÁLYHOZ ÉS TARTÁLY CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE

Nimvastid 6 mg kemény kapszula

rivasztigmin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

6 mg rivasztigmin (rivasztigmin-hidrogén-tartarát formájában) kemény kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

kemény kapszula

Buborékesomagolás:

28 db kemény kapszula

30 db kemény kapszula

56 db kemény kapszula

60 db kemény kapszula

112 db kemény kapszula

Tartály:

200 db kemény kapszula

250 db kemény kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

A kapszulát egészben, szétaprózás, illetve felnyitás nélkül kell lenyelni.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Nimvastid 6 mg (csak a doboz címkén)

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

(csak a doboz címkén)

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

(csak a doboz címkén)

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Nimvastid 6 mg kemény kapszula

rivasztigmin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

KRKA

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Nimvastid 1,5 mg szájbán diszpergálódó tablettá

rivasztigmin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1,5 mg rivasztigmin (rivasztigmin-hidrogén-tartarát formájában) szájbán diszpergálódó tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Szorbitot (E420) is tartalmaz.

További információért lásd a betegájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

szájbán diszpergálódó tablettá

14×1 szájbán diszpergálódó tablettá

28×1 szájbán diszpergálódó tablettá

30×1 szájbán diszpergálódó tablettá

56×1 szájbán diszpergálódó tablettá

60×1 szájbán diszpergálódó tablettá

112×1 szájbán diszpergálódó tablettá

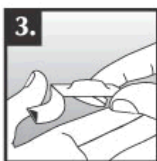
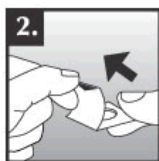
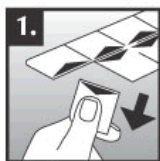
5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

Ne nyúljon a tablettákhoz vizes kézzel, mert széttörhetnek.

1. Fogja meg a buborékfólia csíkot a szélén és a perforáció mentén óvatos mozdulattal tépjen le egy buborékfólia darabot.
2. Húzza fel a fólia szélét és húzza le teljesen a fóliát.
3. Borítsa ki a tablettát a tenyerébe.
4. A csomagolásból való kivétel után azonnal helyezze a tablettát a nyelvére.



Oldja fel a tablettát a szájában és nyelje le vízzel vagy víz nélkül.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

14×1 szájban diszpergálódó tabletták: EU1/09/525/026
28×1 szájban diszpergálódó tabletták: EU1/09/525/027
30×1 szájban diszpergálódó tabletták: EU1/09/525/028
56×1 szájban diszpergálódó tabletták: EU1/09/525/029
60×1 szájban diszpergálódó tabletták: EU1/09/525/030
112×1 szájban diszpergálódó tabletták: EU1/09/525/031

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Nimvastid 1,5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTŰNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Nimvastid 1,5 mg szájban diszpergálódó tableta

rivasztigmin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

KRKA

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

1. Tépje le!
2. Húzza le!

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Nimvastid 3 mg szájbán diszpergálódó tableta

rivasztigmin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

3 mg rivasztigmin (rivasztigmin-hidrogén-tartarát formájában) szájbán diszpergálódó tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Szorbitot (E420) is tartalmaz.

További információért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

szájbán diszpergálódó tableta

28×1 szájbán diszpergálódó tableta

30×1 szájbán diszpergálódó tableta

56×1 szájbán diszpergálódó tableta

60×1 szájbán diszpergálódó tableta

112×1 szájbán diszpergálódó tableta

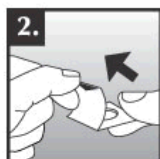
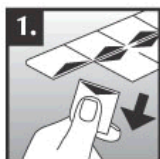
5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

Ne nyúljon a tablettákhoz vizes kézzel, mert széttörhetnek.

1. Fogja meg a buborékfólia csíkot a szélén és a perforáció mentén óvatos mozdulattal tépjen le egy buborékfólia darabot.
2. Húzza fel a fólia szélét és húzza le teljesen a fóliát.
3. Borítsa ki a tablettát a tenyerébe.
4. A csomagolásból való kivétel után azonnal helyezze a tablettát a nyelvére.



Oldja fel a tablettát a szájában és nyelje le vízzel vagy víz nélkül.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

28x1 szájbán diszpergálódó tableta: EU1/09/525/032
30x1 szájbán diszpergálódó tableta: EU1/09/525/033
56x1 szájbán diszpergálódó tableta: EU1/09/525/034
60x1 szájbán diszpergálódó tableta: EU1/09/525/035
112x1 szájbán diszpergálódó tableta: EU1/09/525/036

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Nimvastid 3 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTŰNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Nimvastid 3 mg szájban diszpergálódó tableta

rivasztigmin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

KRKA

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

1. Tépje le!
2. Húzza le!

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Nimvastid 4,5 mg szájbán diszpergálódó tablettá

rivasztigmin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

4,5 mg rivasztigmin (rivasztigmin-hidrogén-tartarát formájában) szájbán diszpergálódó tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Szorbitot (E420) is tartalmaz.

További információért lásd a betegájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

szájbán diszpergálódó tablettá

28×1 szájbán diszpergálódó tablettá

30×1 szájbán diszpergálódó tablettá

56×1 szájbán diszpergálódó tablettá

60×1 szájbán diszpergálódó tablettá

112×1 szájbán diszpergálódó tablettá

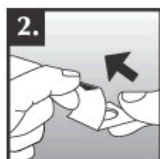
5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

Ne nyúljon a tablettákhoz vizes kézzel, mert széttörhetnek.

1. Fogja meg a buborékfólia csíkot a szélén és a perforáció mentén óvatos mozdulattal tépjen le egy buborékfólia darabot.
2. Húzza fel a fólia szélét és húzza le teljesen a fóliát.
3. Borítsa ki a tablettát a tenyerébe.
4. A csomagolásból való kivétel után azonnal helyezze a tablettát a nyelvére.



Oldja fel a tablettát a szájában és nyelje le vízzel vagy víz nélkül.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

28x1 szájbán diszpergálódó tableta: EU1/09/525/037
30x1 szájbán diszpergálódó tableta: EU1/09/525/038
56x1 szájbán diszpergálódó tableta: EU1/09/525/039
60x1 szájbán diszpergálódó tableta: EU1/09/525/040
112x1 szájbán diszpergálódó tableta: EU1/09/525/041

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Nimvastid 4,5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTŰNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Nimvastid 4,5 mg szájban diszpergálódó tableta

rivasztigmin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

KRKA

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

1. Tépje le!
2. Húzza le!

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Nimvastid 6 mg szájbán diszpergálódó tablettá

rivasztigmin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

6 mg rivasztigmin (rivasztigmin-hidrogén-tartarát formájában) szájbán diszpergálódó tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Szorbitot (E420) is tartalmaz.

További információért lásd a betegájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

szájbán diszpergálódó tablettá

28×1 szájbán diszpergálódó tablettá

30×1 szájbán diszpergálódó tablettá

56×1 szájbán diszpergálódó tablettá

60×1 szájbán diszpergálódó tablettá

112×1 szájbán diszpergálódó tablettá

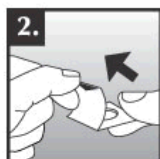
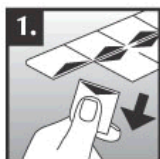
5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

Ne nyúljon a tablettákhoz vizes kézzel, mert széttörhetnek.

1. Fogja meg a buborékfólia csíkot a szélén és a perforáció mentén óvatos mozdulattal tépjen le egy buborékfólia darabot.
2. Húzza fel a fólia szélét és húzza le teljesen a fóliát.
3. Borítsa ki a tablettát a tenyerébe.
4. A csomagolásból való kivétel után azonnal helyezze a tablettát a nyelvére.



Oldja fel a tablettát a szájában és nyelje le vízzel vagy víz nélkül.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

28x1 szájbán diszpergálódó tableta: EU1/09/525/042
30x1 szájbán diszpergálódó tableta: EU1/09/525/043
56x1 szájbán diszpergálódó tableta: EU1/09/525/044
60x1 szájbán diszpergálódó tableta: EU1/09/525/045
112x1 szájbán diszpergálódó tableta: EU1/09/525/046

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Nimvastid 6 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTŰNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Nimvastid 6 mg szájban diszpergálódó tableta

rivasztigmin

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

KRKA

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

1. Tépje le!
2. Húzza le!

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Nimvastid 1,5 mg kemény kapszula
Nimvastid 3 mg kemény kapszula
Nimvastid 4,5 mg kemény kapszula
Nimvastid 6 mg kemény kapszula
rivasztigmin

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Nimvastid és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Nimvastid szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Nimvastidot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Nimvastidot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Nimvastid és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Nimvastid hatóanyaga a rivasztigmin.

A rivasztigmin az úgynevezett kolinészteráz-gátló gyógyszerek csoportjába tartozik. Az Alzheimer-típusú demenciában (szellemi hanyatlás) vagy a Parkinson-kór miatt kialakuló demenciában szenvedő betegeknél bizonyos idegsejtek elpusztulnak az agyban, ami az acetilkolin nevű ingerületátvivő anyag (egy olyan vegyület, ami lehetővé teszi, hogy az idegsejtek kommunikáljanak egymással) alacsony szintjét eredményezi. A rivasztigmin úgy hat, hogy gátolja az acetilkolint lebontó enzimeket: az acetilkolin-észterázt és a butirilkolin-észterázt. Ezeknek az enzimeknek a gátlásával a Nimvastid lehetővé teszi, hogy az acetilkolin szintje növekedjen az agyban, segíti csökkenteni az Alzheimer-kór tüneteit és a Parkinson-kórral járó demenciát.

A Nimvastidot felnőtt betegeknél alkalmazzák az enyhe - közepesen súlyos Alzheimer-típusú demencia kezelésére, ami egy folyamatosan súlyosbodó agyi betegség, ami fokozatosan rontja a memóriát, az intellektuális képességeket, és hatással van a viselkedésre. A kapszula és a szájon diszpergálódó tabletta alkalmazható még a Parkinson-kórban szenvedő felnőtt betegek demenciájának (szellemi hanyatlás) kezelésére.

2. Tudnivalók a Nimvastid szedése előtt

Ne szedje a Nimvastidot:

- ha allergiás a rivasztigminre (a Nimvastid hatóanyagára), vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha Önnek a tapasz méreténél nagyobb méretű bőrreakciója van, ha erősebb helyi reakciója van

(például hólyagképződés, fokozódó bőrgyulladás, vizenyő), és ha az a transzdermális tapasz eltávolítása utáni 48 órán belül nem javul.

Amennyiben ez érvényes Önre, akkor beszéljen kezelőorvosával, és ne szedje a Nimvastidot.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Nimvastid szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel:

- ha Önnek szívbetegsége, például szívritmuszavara vagy lassú szívverése, QTc-megnyúlása, úgynevezett *torsade de pointes* állapota van vagy valaha volt, ha a családjában előfordult QTc-megnyúlás, illetve ha alacsony a vérben a kálium vagy a magnézium szintje.
- ha Önnek aktív gyomorfekélye van vagy valaha volt.
- ha Önnek vizeletürítési zavarai vannak vagy valaha voltak.
- ha Önnek jelenleg van vagy bármikor korábban volt epilepsziás rohama.
- ha Önnek asztmája vagy súlyos légzőszervi megbetegedése van vagy valaha volt.
- ha Önnek veseműködési zavara van vagy valaha volt.
- ha Önnek májműködési zavara van vagy valaha volt.
- ha Önnek végtagremegése van.
- ha Önnek alacsony a testtömege.
- ha emésztőrendszeri tüneteket, mint pl. hányingert, hányást és hasmenést tapasztal. Kiszáradás (túl nagy folyadékvesztés) léphet fel, ha a hányás vagy a hasmenés hosszan elhúzódik.

Amennyiben ezek bármelyike érvényes Önre, akkor szükség lehet arra, hogy az orvosa a gyógyszereszedés idején szorosabb megfigyelés alatt tartsa Önt.

Amennyiben több mint három napig nem szedte a Nimvastidot, ne vegye be a következő adagot addig, amíg nem beszélte meg azt kezelőorvosával.

Gyermekek és serdülők

A Nimvastidnak a gyermekpopulációban nincs releváns alkalmazása Alzheimer-kórban.

Egyéb gyógyszerek és a Nimvastid

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

A Nimvastid nem adható más, hasonló hatású gyógyszerekkel egyidejűleg. A Nimvastid hatással lehet az ún. antikolinerg (gyomorgörcs oldására vagy a Parkinson-kór kezelésére vagy az ún. utazási betegség megelőzésére használatos) gyógyszerekre.

Az Nimvastidot nem szabad metoklopramidral egy időben adni (a hányinger és hányás enyhítésére vagy megelőzésére alkalmazott gyógyszer). A két gyógyszer együttes szedése olyan problémákat tud okozni, mint például a végtagmerevség és a kézremegés.

Ha a Nimvastid-kezelés alatt bármilyen sebészeti beavatkozás válik szükségessé, mondja meg kezelőorvosának még az altatószerek beadása előtt, mert a Nimvastid fokozhatja az altatás során használatos izomlazítók némelyikének hatását.

Elővigyázatosság szükséges, amikor az Nimvastidot béta-blokkolókkal szedik együtt (olyan gyógyszerek, mint például az atenolol, amit magas vérnyomás, angina – szív eredetű mellkasi fájdalom – és egyéb szívbetegségek kezelésére alkalmaznak). A két gyógyszer együttes szedése olyan problémákat tud okozni, mint például a szívverés lelassulása (bradikardia), ami ájuláshoz vagy tudatvesztéshez vezet.

Elővigyázatosság szükséges, amikor a Nimvastidot olyan egyéb gyógyszerekkel szedi együtt, amelyek befolyásolhatják az Ön szívritmusát vagy a szív elektromos működését (QT-megnyúlás).

Terhesség, szoptatás és termékenység

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önénél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Amennyiben Ön terhes, a Nimvastid-alkalmazás előnyeit mérlegelni kell a magzatára gyakorolt lehetséges hatásokkal szemben. A Nimvastid nem alkalmazható terhesség alatt, amennyiben nem feltétlenül szükséges.

A Nimvastid-kezelés alatt nem szoptathat.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Kezelőorvosa ismertetni fogja, hogy vajon az Ön betegsége lehetővé teszi-e a biztonságos gépjárművezetést vagy a gépek kezelését. A Nimvastid szédülést és álmoságot okozhat, főként a kezelés kezdetén vagy az adagok emelésekor. Ha Ön szédülést vagy álmoságot észlel, ne vezessen gépjárművet, ne kezeljen gépeket, és ne végezzen egyéb, figyelmet igénylő tevékenységet.

3. Hogyan kell szedni a Nimvastidot?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Miként kell a kezelést elkezdeni?

Kezelőorvosa fogja megmondani, hogy milyen Nimvastid adagot vegyen be.

- A kezelést általában alacsony adaggal kezdik.
- Kezelőorvosa fokozatosan fogja emelni az adagot, attól függően, hogyan reagál a kezelésre.
- A legmagasabb alkalmazandó adag naponta kétszer 6,0 mg.

Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizni fogja, hogy a gyógyszer hat-e Önnél. Kezelőorvosa ellenőrizni fogja az Ön testtömegét is, amíg a gyógyszert szedi.

Amennyiben több mint három napja nem alkalmazta már a Nimvastidot, ne vegyen be új adagot, amíg nem beszélte azt meg kezelőorvosával.

A gyógyszer szedése

- Mondja el gondozójának, hogy Nimvastidot szed.
- Ahhoz, hogy a gyógyszer használjon, szedje azt minden nap.
- A Nimvastidot naponta kétszer, reggel és este, étkezés közben vegye be.
- A kapszulákat egészben, folyadékkal nyelje le.
- A kapszulákat ne nyissa fel, vagy ne törje össze.

Ha az előírtnál több Nimvastidot vett be

Ha véletlenül több Nimvastidot vett be, mint amennyit kellett volna, tájékoztassa kezelőorvosát. Lehet, hogy orvosi segítségre van szüksége. Egyes betegek, akik véletlenül túl nagy adag Nimvastidot vettek be, hányinger, hányás, hasmenés, magas vérnyomás és hallucinációk kialakulását tapasztalták. Lassú szívverés és ájulás szintén előfordulhat.

Ha elfelejtette bevenni a Nimvastidot

Ha elfelejtette bevenni a soron következő Nimvastid-adagot, várja meg a következő bevétel szokásos időpontját és vegye be a soron következő adagot. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Lehet, hogy Ön a kezelés kezdetekor és az adagok növelésekor gyakrabban tapasztal mellékhatásokat. Általában ezek a mellékhatások fokozatosan megszűnnek, ahogyan szervezete alkalmazkodik a gyógyszerhez.

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet)

- szédülés
- étvágytalanság
- gyomor problémák, mint hányinger, hányás, hasmenés

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- szorongás
- izzadás
- fejfájás
- gyomorégés
- testtömegcsökkenés
- hasi fájdalom
- nyugtalanság
- gyengeség vagy levertség
- általános rosszullét
- remegés vagy zavartság
- csökkent étvágy
- rémálmok

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- depresszió
- alvászavar
- ájulás vagy véletlen elesés
- májműködés megváltozása

Ritka (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- mellkasi fájdalom
- bőrkiütés, viszketés
- görcsök (rángógörcsök)
- gyomor- vagy vékonybél fekély

Nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- magas vérnyomás
- húgyúti fertőzés
- nem létező dolgok látása (hallucináció)
- szívritmuszavar, mint pl. túl gyors, illetve túl lassú szívverés
- tápcsatorna eredetű vérzés - vér a székletben vagy a hányadékban
- hasnyálmirigy-gyulladás - súlyos fájdalom a has felső részén, gyakran hányingerrel vagy hányással kísérve
- Parkinson-betegség jeleinek romlása vagy a Parkinson-betegség jeleihez hasonló jelek fellépése, mint pl. izommerevség, nehézség a mozdulatok kivitelezésében

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- súlyos hányás, ami a nyelőcső repedéséhez vezethet
- kiszáradás (túl nagy folyadékvesztés)
- májproblémák (beszárgult bőr, a szemfehérje sárgasága, kórosan sötét vizelet vagy megmagyarázhatatlan hányinger, hányás, fáradtság és étvágytalanság)
- agresszió, nyugtalanság érzés

- rendszertelen szívverés

Parkinson-kórhoz társuló demenciában szenvedő betegek

Ezek a betegek bizonyos mellékhatásokat gyakrabban tapasztalnak. Még néhány további mellékhatást is észlelnek:

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet)

- remegés
- ájulás
- véletlen elesés

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- szorongás
- nyugtalanság
- lassú és gyorsult szívverés
- alvászavar
- fokozott nyálképződés és kiszáradás
- szokatlanul lassú vagy akaratlan mozdulatok
- Parkinson-betegség jeleinek romlása vagy a Parkinson-betegség jeleihez hasonló jelek fellépése, mint pl. izommerevség, nehézség a mozdulatok kivitelezésében és izomgyengeség

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- szabálytalan szívverés és nehezen irányítható mozdulatok

Egyéb mellékhatások a rivasztigmin transzdermális tapasz esetén, melyek a kemény kapszulánál is előfordulhatnak

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- láz
- súlyos zavartság
- vizelettartási zavar (a vizelet tartásának nehézsége)

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- hiperaktivitás (nagyfokú aktivitás, nyugtalanság)

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- túlérzékenységi reakció a tapasz alkalmazásának helyén, mint pl. hólyagok vagy bőrgyulladás
- Ha ilyen tünetek jelentkeznének, értesítse orvosát, mivel lehet, hogy orvosi segítségre van szüksége.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Nimvastidot tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Nimvastid?

- A készítmény hatóanyaga a rivasztigmin-hidrogén-tartarát.
A Nimvastid 1,5 mg kemény kapszula 1,5 mg rivasztigmint tartalmaz, rivasztigmin-hidrogén-tartarát formájában.
A Nimvastid 3 mg kemény kapszula 3 mg rivasztigmint tartalmaz, rivasztigmin-hidrogén-tartarát formájában.
A Nimvastid 4,5 mg kemény kapszula 4,5 mg rivasztigmint tartalmaz, rivasztigmin-hidrogén-tartarát formájában.
A Nimvastid 6 mg kemény kapszula 6 mg rivasztigmint tartalmaz, rivasztigmin-hidrogén-tartarát formájában.
- A Nimvastid 1,5 mg kemény kapszula egyéb összetevői: mikrokristályos cellulóz, hipromellóz, vízmentes koloid szilícium-dioxid, magnézium-sztearát a kapszulamagban és titán-dioxid (E171), sárga vas-oxid (E172) és zselatin a kapszulahéjban.
- A Nimvastid 3 mg, 4,5 mg és 6 mg kemény kapszula egyéb összetevői: mikrokristályos cellulóz, hipromellóz, vízmentes koloid szilícium-dioxid, magnézium-sztearát a kapszulamagban és titán-dioxid (E171), sárga vas-oxid (E172), vörös vas-oxid (E172) és zselatin a kapszulahéjban.

Milyen a Nimvastid külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Nimvastid 1,5 mg kemény kapszula fehér vagy csaknem fehér port tartalmaz. A kapszulatok felső és alsó része sárga színű.

A Nimvastid 3 mg kemény kapszula fehér vagy csaknem fehér port tartalmaz. A kapszulatok felső és alsó része narancssárga színű.

A Nimvastid 4,5 mg kemény kapszula fehér vagy csaknem fehér port tartalmaz. A kapszulatok felső és alsó része barnászvörös színű.

A Nimvastid 6 mg kemény kapszula fehér-csaknem fehér port tartalmaz. A kapszulatok felső része barnászvörös, alsó része narancssárga színű.

14 db (csak a 1,5 mg-os hatáserősségnél), 28 db, 30 db, 56 db, 60 db vagy 112 db kemény kapszula kapható (PVC/PVDC/Al-fólia) buboréksomagolásban és dobozban.

200 vagy 250 db kemény kapszula kapható HDPE tartályban és dobozban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszereelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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

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

Česká republika

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

Danmark

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

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

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 Farmacéutica, 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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Nimvastid 1,5 mg szájban diszpergálódó tabletta
Nimvastid 3 mg szájban diszpergálódó tabletta
Nimvastid 4,5 mg szájban diszpergálódó tabletta
Nimvastid 6 mg szájban diszpergálódó tabletta
rivasztigmin

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Nimvastid és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Nimvastid szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Nimvastidot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Nimvastidot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Nimvastid és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Nimvastid hatóanyaga a rivasztigmin.

A rivasztigmin az úgynevezett kolinészteráz-gátló gyógyszerek csoportjába tartozik. Az Alzheimer-típusú demenciában (szellemi hanyatlás) vagy a Parkinson-kór miatt kialakuló demenciában szenvedő betegeknél bizonyos idegsejtek elpusztulnak az agyban, ami az acetilkolin nevű ingerületátvivő anyag (egy olyan vegyület, ami lehetővé teszi, hogy az idegsejtek kommunikáljanak egymással) alacsony szintjét eredményezi. A rivasztigmin úgy hat, hogy gátolja az acetilkolint lebontó enzimeket: az acetilkolin-észterázt és a butirilkolin-észterázt. Ezeknek az enzimeknek a gátlásával a Nimvastid lehetővé teszi, hogy az acetilkolin szintje növekedjen az agyban, segíti csökkenteni az Alzheimer-kór tüneteit és a Parkinson-kórral járó demenciát.

A Nimvastidot felnőtt betegeknél alkalmazzák az enyhe - közepesen súlyos Alzheimer-típusú demencia kezelésére, ami egy folyamatosan súlyosbodó agyi betegség, ami fokozatosan rontja a memóriát, az intellektuális képességeket, és hatással van a viselkedésre. A kapszula és a szájban diszpergálódó tabletta alkalmazható még a Parkinson-kórban szenvedő felnőtt betegek demenciájának (szellemi hanyatlás) kezelésére.

2. Tudnivalók a Nimvastid szedése előtt

Ne szedje a Nimvastidot:

- ha allergiás a rivasztigminre (a Nimvastid hatóanyagára) vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha Önnél a tapasz méreténél nagyobb méretű bőrreakciója van, ha erősebb helyi reakciója van (például hólyagképződés, fokozódó bőrgyulladás, vizenyő), és ha az a transzdermális tapasz eltávolítása utáni 48 órán belül nem javul.

Amennyiben ez érvényes Önre, akkor beszéljen kezelőorvosával, és ne szedje a Nimvastidot.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Nimvastid szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel:

- ha Önnek szívbetegsége, például szívritmuszavara vagy lassú szívverése, QTc-megnyúlása, úgynevezett *torsade de pointes* állapota van vagy valaha volt, ha a családjában előfordult QTc-megnyúlás, illetve ha alacsony a vérében a kálium vagy a magnézium szintje.
- ha Önnek aktív gyomorfekélye van vagy valaha volt.
- ha Önnek vizeletürítési zavarai vannak vagy valaha voltak.
- ha Önnek jelenleg van vagy bármikor korábban volt epilepsziás rohama.
- ha Önnek asztmája vagy súlyos légzőszervi megbetegedése van vagy valaha volt.
- ha Önnek veseműködési zavara van vagy valaha volt.
- ha Önnek májműködési zavara van vagy valaha volt.
- ha Önnek végtagremegése van.
- ha Önnek alacsony a testtömege.
- ha emésztőrendszeri tüneteket, mint pl. hányingert, hányást és hasmenést tapasztal. Kiszáradás (túl nagy folyadékvesztés) léphet fel, ha a hányás vagy a hasmenés hosszan elhúzódik.

Amennyiben ezek bármelyike érvényes Önre, akkor szükség lehet arra, hogy az orvosa a gyógyszeresedés idején szorosabb megfigyelés alatt tartsa Önt.

Amennyiben több mint három napig nem szedte a Nimvastidot, ne vegye be a következő adagot addig, amíg nem beszélte meg azt kezelőorvosával.

Gyermekek és serdülők

A Nimvastidnak a gyermekpopulációban nincs releváns alkalmazása Alzheimer-kórban.

Egyéb gyógyszerek és a Nimvastid

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

A Nimvastid nem adható más, hasonló hatású gyógyszerekkel egyidejűleg. A Nimvastid hatással lehet az ún. antikolinerg (gyomorgörcs oldására vagy a Parkinson-kór kezelésére vagy az ún. utazási betegség megelőzésére használatos) gyógyszerekre.

Az Nimvastidot nem szabad metoklopramiddal egy időben adni (a hányinger és hányás enyhítésére vagy megelőzésére alkalmazott gyógyszer). A két gyógyszer együttes szedése olyan problémákat tud okozni, mint például a végtagmerevség és a kézremegés.

Ha a Nimvastid-kezelés alatt bármilyen sebészeti beavatkozás válik szükségessé, mondja meg kezelőorvosának még az altatószerek beadása előtt, mert a Nimvastid fokozhatja az altatás során használatos izomlazítók némelyikének hatását.

Elővigyázatosság szükséges, amikor az Nimvastidot béta-blokkolókkal szedik együtt (olyan gyógyszerek, mint például az atenolol, amit magas vérnyomás, angina – szív eredetű mellkasi fájdalom – és egyéb szívbetegségek kezelésére alkalmaznak). A két gyógyszer együttes szedése olyan problémákat tud okozni, mint például a szívverés lelassulása (bradikardia), ami ájuláshoz vagy tudatvesztéshez vezet.

Elővigyázatosság szükséges, amikor a Nimvastidot olyan egyéb gyógyszerekkel szedi együtt, amelyek befolyásolhatják az Ön szívritmusát vagy a szív elektromos működését (QT-megnyúlás).

Terhesség, szoptatás és termékenység

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önénél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Amennyiben Ön terhes, a Nimvastid-alkalmazás előnyeit mérlegelni kell a magzatára gyakorolt lehetséges hatásokkal szemben. A Nimvastid nem alkalmazható terhesség alatt, amennyiben nem feltétlenül szükséges.

A Nimvastid-kezelés alatt nem szoptathat.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Kezelőorvosa ismertetni fogja, hogy vajon az Ön betegsége lehetővé teszi-e a biztonságos gépjárművezetést vagy a gépek kezelését. A Nimvastid szédülést és álmodást okozhat, főként a kezelés kezdetén vagy az adagok emelésekor. Ha Ön szédülést vagy álmodást észlel, ne vezessen gépjárművet, ne kezeljen gépeket, és ne végezzen egyéb, figyelmet igénylő tevékenységet.

A Nimvastid szorbitot (E420) tartalmaz

A készítmény 0,00525 mg szorbitot tartalmaz 1,5 mg-os szájjában diszpergálódó tablettánként.

A készítmény 0,0105 mg szorbitot tartalmaz 3 mg-os szájjában diszpergálódó tablettánként.

A készítmény 0,01575 mg szorbitot tartalmaz 4,5 mg-os szájjában diszpergálódó tablettánként.

A készítmény 0,021 mg szorbitot tartalmaz 6 mg-os szájjában diszpergálódó tablettánként.

3. Hogyan kell szedni a Nimvastidot?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Miként kell a kezelést elkezdeni?

Kezelőorvosa fogja megmondani, hogy milyen Nimvastid adagot vegyen be.

- A kezelést általában alacsony adaggal kezdik.
- Kezelőorvosa fokozatosan fogja emelni az adagot, attól függően, hogyan reagál a kezelésre.
- A legmagasabb alkalmazandó adag naponta kétszer 6,0 mg.

Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizni fogja, hogy a gyógyszer hat-e Önnél. Kezelőorvosa ellenőrizni fogja az Ön testtömegét is, amíg a gyógyszert szedi.

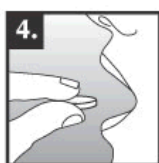
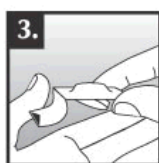
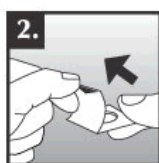
Amennyiben több mint három napja nem alkalmazta már a Nimvastidot, ne vegyen be új adagot, amíg nem beszélte azt meg kezelőorvosával.

A gyógyszer szedése

- Mondja el gondozójának, hogy Nimvastidot szed.
- Ahhoz, hogy a gyógyszer használjon, szedje azt minden nap.
- A Nimvastidot naponta kétszer, reggel és este, étkezés közben vegye be. A szája legyen üres mielőtt beveszi a tablettát.

A Nimvastid szájjában diszpergálódó tablettát törékeny. Nem szabad átnyomni a buboréksomagolás fóliáján, mert a tabletták sérülhetnek. Ne fogja meg vizes kézzel a tablettát, mert eltörhet. A következőképpen vegye ki a tablettát a csomagolásból:

1. Fogja meg a buborékfólia csíkot a szélén és a perforáció mentén óvatos mozdulattal tépjen le egy buborékfólia darabot.
2. Húzza fel a fólia szélét és húzza le teljesen a fóliát.
3. Borítsa ki a tablettát a tenyerébe.
4. A csomagolásból való kivétel után azonnal helyezze a tablettát a nyelvére.



Másodperceken belül elkezdi szétesni a szájban, és ezután víz nélkül is lenyelhető. A szája legyen üres mielőtt a nyelvére helyezi a tablettát.

Ha az előírtnál több Nimvastidot vett be

Ha véletlenül több Nimvastidot vett be, mint amennyit kellett volna, tájékoztassa kezelőorvosát. Lehet, hogy orvosi segítségre van szüksége. Egyes betegek, akik véletlenül túl nagy adag Nimvastidot vettek be, hányinger, hányás, hasmenés, magas vérnyomás és hallucinációk kialakulását tapasztalták. Lassú szívverés és ájulás szintén előfordulhat.

Ha elfelejtette bevenni a Nimvastidot

Ha elfelejtette bevenni a soron következő Nimvastid-adagot, várja meg a következő bevétel szokásos időpontját és vegye be a soron következő adagot. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Lehet, hogy Ön a kezelés kezdetekor és az adagok növelésekor gyakrabban tapasztal mellékhatásokat. Általában ezek a mellékhatások fokozatosan megszűnnek, ahogyan szervezete alkalmazkodik a gyógyszerhez.

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet)

- szédülés
- étvágytalanság
- gyomor problémák, mint hányinger, hányás, hasmenés

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- szorongás
- izzadás
- fejfájás
- gyomorégés
- testtömegcsökkenés
- hasi fájdalom
- nyugtalanság
- gyengeség vagy levertség
- általános rosszullét
- remegés vagy zavartság
- csökkent étvágy
- rémálmok

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- depresszió
- alvászavar
- ájulás vagy véletlen elesés
- májműködés megváltozása

Ritka (1000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- mellkasi fájdalom
- bőrkiütés, viszketés
- görcsök (rángógörcsök)

- gyomor- vagy vékonybél fekély

Nagyon ritka (10 000 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- magas vérnyomás
- húgyúti fertőzés
- nem létező dolgok látása (hallucináció)
- szívritmuszavar, mint pl. túl gyors, illetve túl lassú szívverés
- tápcsatorna eredetű vérzés - vér a székletben vagy a hányadékban
- hasnyálmirigy-gyulladás - súlyos fájdalom a has felső részén, gyakran hányingerrel vagy hányással kísérve
- Parkinson-betegség jeleinek romlása vagy a Parkinson-betegség jeleihez hasonló jelek fellépése, mint pl. izommerevség, nehézség a mozdulatok kivitelezésében

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- súlyos hányás, ami a nyelőcső repedéséhez vezethet
- kiszáradás (túl nagy folyadékvesztés)
- májproblémák (besárgult bőr, a szemfehérje sárgasága, kórosan sötét vizelet vagy megmagyarázhatatlan hányinger, hányás, fáradtság és étvágytalanság)
- agresszió, nyugtalanság érzés
- rendszertelen szívverés

Parkinson-kórhoz társuló demenciában szenvedő betegek

Ezek a betegek bizonyos mellékhatásokat gyakrabban tapasztalnak. Még néhány további mellékhatást is észlelnek:

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1 beteget érinthet)

- remegés
- ájulás
- véletlen elesés

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- szorongás
- nyugtalanság
- lassú és gyorsult szívverés
- alvászavar
- fokozott nyálképződés és kiszáradás
- szokatlanul lassú vagy akaratlan mozdulatok
- Parkinson-betegség jeleinek romlása vagy a Parkinson-betegség jeleihez hasonló jelek fellépése, mint pl. izommerevség, nehézség a mozdulatok kivitelezésében és izomgyengeség

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- szabálytalan szívverés és nehezen irányítható mozdulatok

Egyéb mellékhatások a rivasztigmin transzdermális tapasz esetén, melyek a szájon diszpergálódó tablettánál is előfordulhatnak

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- láz
- súlyos zavartság
- vizelettartási zavar (a vizelet tartásának nehézsége)

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet)

- hiperaktivitás (nagyfokú aktivitás, nyugtalanság)

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- túlérzékenységi reakció a tapasz alkalmazásának helyén, mint pl. hólyagok vagy bőrgyulladás
Ha ilyen tünetek jelentkeznének, értesítse orvosát, mivel lehet, hogy orvosi segítségre van szüksége.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Nimvastidot tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Nimvastid?

- A készítmény hatóanyaga a rivasztigmin-hidrogén-tartarát.
A Nimvastid 1,5 mg szájbán diszpergálódó tablettá 1,5 mg rivasztigmint tartalmaz, rivasztigmin-hidrogén-tartarát formájában.
A Nimvastid 3 mg szájbán diszpergálódó tablettá 3 mg rivasztigmint tartalmaz, rivasztigmin-hidrogén-tartarát formájában.
A Nimvastid 4,5 mg szájbán diszpergálódó tablettá 4,5 mg rivasztigmint tartalmaz, rivasztigmin-hidrogén-tartarát formájában.
A Nimvastid 6 mg szájbán diszpergálódó tablettá 6 mg rivasztigmint tartalmaz, rivasztigmin-hidrogén-tartarát formájában.
- Egyéb összetevők: mannit, mikrokristályos cellulóz, hidroxipropilcellulóz, fodormenta aroma (borsmenta olaj, kukorica maltodextrin), borsmenta aroma (maltodextrin, gummi arábikum, szorbit (E420), mezei menta olaj, L-mentol, kroszpovidon, kalcium-szilikát, magnézium-sztearát. Lásd 2. pont „, A Nimvastid szorbitot (E420) tartalmaz”.

Milyen a Nimvastid külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A szájbán diszpergálódó tabletták fehér színű és kerek tabletták.

14×1 (csak a 1,5 mg-os hatáserősségnél), 28×1, 30×1, 56×1, 60×1 vagy 112×1 tablettá kapható (OPA/Al/PVC filmfólia és PET/Al lehúzzható fólia) adagonként perforált buborékcsomagolásban és dobozban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

България

KRKA България ЕООД

Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.

Tel: + 420 (0) 221 115 150

Danmark

KRKA Sverige AB

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

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

Lietuva

UAB KRKA Lietuva

Tel: + 370 5 236 27 40

Luxembourg/Luxemburg

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.

Tel.: + 36 (1) 355 8490

Malta

E.J. Busuttil Ltd.

Tel: + 356 21 445 885

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

Κύπρος

KI.PA. (PHARMACAL) LIMITED

Τηλ: + 357 24 651 882

Sverige

KRKA Sverige AB

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

Latvija

KRKA Latvija SIA

Tel: + 371 6 733 86 10

United Kingdom (Northern Ireland)

KRKA Pharma Dublin, Ltd.

Tel: + 353 1 413 3710

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**Egyéb információforrások**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.