

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Nimvastid 1,5 mg cietās kapsulas

Nimvastid 3 mg cietās kapsulas

Nimvastid 4,5 mg cietās kapsulas

Nimvastid 6 mg cietās kapsulas

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Nimvastid 1,5 mg cietās kapsulas

Katra kapsula satur rivastigmīna hidrogēntartrātu, kas atbilst 1,5 mg rivastigmīna (*rivastigminum*).

Nimvastid 3 mg cietās kapsulas

Katra kapsula satur rivastigmīna hidrogēntartrātu, kas atbilst 3 mg rivastigmīna (*rivastigminum*).

Nimvastid 4,5 mg cietās kapsulas

Katra kapsula satur rivastigmīna hidrogēntartrātu, kas atbilst 4,5 mg rivastigmīna (*rivastigminum*).

Nimvastid 6 mg cietās kapsulas

Katra kapsula satur rivastigmīna hidrogēntartrātu, kas atbilst 6 mg rivastigmīna (*rivastigminum*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Cietās kapsulas

Nimvastid 1,5 mg cietās kapsulas

Balts vai gandrīz balts pulveris kapsulā ar dzeltenu vāciņu un dzeltenu korpusu.

Nimvastid 3 mg cietās kapsulas

Balts vai gandrīz balts pulveris kapsulā ar oranžu vāciņu un oranžu korpusu.

Nimvastid 4,5 mg cietās kapsulas

Balts vai gandrīz balts pulveris kapsulā ar sarkanbrūnu vāciņu un sarkanbrūnu korpusu.

Nimvastid 6 mg cietās kapsulas

Balts vai gandrīz balts pulveris kapsulā ar sarkanbrūnu vāciņu un oranžu korpusu.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeutiskās indikācijas

Simptomātiska viegli vai vidēji izteiktas Alzheimerā slimības terapija.

Simptomātiska viegli vai vidēji izteiktas demences terapija pacientiem ar idiopātisku Parkinsona slimību.

4.2. Devas un lietošanas veids

Terapija jāsāk un jākontrolē ārstam ar Alzheimerā demences vai ar Parkinsona slimību saistītas demences diagnostikas un terapijas pieredzi. Slimību diagnosticē, ievērojot pašlaik spēkā esošās vadlīnijas. Terapiju ar rivastigmīnu atļauts sākt tikai tad, ja ir pieejams aprūpes speciālists, kam ir iespēja regulāri kontrolēt, vai pacients zāles arī lieto.

Devas

Rivastigmīns jālieto divas reizes dienā – kopā ar rīta un vakara ēdienreizi. Kapsulas ir jānorij veselas.

Sākuma deva

1,5 mg divas reizes dienā.

Devas titrēšana

Sākuma deva ir 1,5 mg divas reizes dienā. Ja šai devai ir laba panesamība vismaz divas nedēļas, to var paaugstināt līdz 3 mg divas reizes dienā. Sekojoša devas paaugstināšana līdz 4,5 mg un pēc tam līdz 6 mg divas reizes dienā arī pamatojas uz lietotās devas labu panesamību, un to var apsvērt vismaz pēc divu nedēļu iepriekšējās devas lietošanas.

Ja terapijas laikā tiek novērotas blakusparādības (t.i., šķebcināšana, vemšana, sāpes vēderā vai apetītes zudums), ķermeņa masas samazināšanās vai ekstrapiramidālo simptomu pasliktināšanās (piemēram, trīce) pacientiem ar Parkinsona slimības izraisītu demenci, tās var reaģēt uz vienas vai vairāku devu izlaišanu. Ja blakusparādības pastāv, dienas deva uz laiku ir jāsamazina līdz iepriekšējai devai, kuras panesamība ir laba, vai arī terapija jāpārtrauc.

Uzturošā deva

Efektīva ir 3 līdz 6 mg liela zāļu deva divas reizes dienā. Lai panāktu maksimālu zāļu terapeitisko efektivitāti, pacientiem ir jānodrošina visaugstākā maksimālā panesamā deva. Ieteicamā maksimālā dienas deva ir 6 mg divas reizes dienā.

Uzturošo terapiju iespējams turpināt, kamēr vien pacientam saglabājas terapeitiskais efekts. Tādēļ rivastigmīna lietošanas sniegtais klīniskais ieguvums ir regulāri jāpārvērtē, jo īpaši, ja pacients lieto mazāk kā 3 mg divas reizes dienā. Ja 3 mēnešu laikā uzturošās devas terapija pacientam nenodrošina pietiekamu demences simptomu samazinājumu, terapija ir jāpārtrauc. Nepieciešamība pārtraukt terapiju ir jāapsver arī tad, kad vairs netiek saņemti tās efektivitātes pierādījumi.

Individuālu pacienta reakciju uz rivastigmīnu nav iespējams paredzēt. Tomēr lielāka ārstēšanas efektivitāte tika novērota Parkinsona slimības pacientiem ar vidēji smagas formas demenci. Līdzīgi, lielāka ārstēšanas efektivitāte tika novērota Parkinsona slimības pacientiem ar redzes halucinācijām (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Ar placebo kontrolēti terapijas efektivitātes pētījumi, kuru ilgums pārsniedz 6 mēnešus, nav veikti.

Terapijas atsākšana

Ja terapijas pārtraukums ir ilgāks par trīs dienām, to atsāk, lietojot pa 1,5 mg divas reizes dienā. Devu pielāgo, kā norādīts iepriekš.

Nieru un aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru vai aknu darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo. Tomēr sakarā ar to, ka šajā pacientu grupā zāļu iedarbība pastiprinās, ir rūpīgi jāievēro ieteikumi, kas attiecas uz devas pielāgošanu un to, kā pacients individuāli panes zāles, jo pacientiem ar klīniski nozīmīgiem nieru vai aknu darbības traucējumiem no devas atkarīgas blakusparādības var attīstīties biežāk. Nav veikti pētījumi pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem, tomēr Nimvastid kapsulas var lietot šajā pacientu populācijā, nodrošinot stingru uzraudzību (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Nimvastid nav piemērots lietošanai pediatriskā populācijā Alcheimera slimības terapijai.

4.3. Kontrindikācijas

Šo zāļu lietošana ir kontrindicēta pacientiem ar zināmu paaugstinātu jutību pret aktīvo vielu rivastigmīnu, citiem karbamātu atvasinājumiem vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

Anamnēzē reakcijas aplikācijas vietā pēc rivastigmīna plākstera lietošanas, kas liecina par alerģisku kontaktdermatītu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Nevēlamo blakusparādību gadījumu biežums un smaguma pakāpe parasti pieaug, palielinot zāļu devas. Lai samazinātu nevēlamo blakusparādību (piemēram, vemšanas) iespēju, gadījumā, ja terapija ir pārtraukta uz vairāk kā trīs dienām, tā ir jāatsāk ar 1,5 mg devu divas reizes dienā.

Pēc rivastigmīna plākstera lietošanas var attīstīties reakcijas aplikācijas vietā un tās parasti ir vieglas vai vidēji smagas. Šīs reakcijas pašas par sevi neliecina par sensitizāciju. Tomēr rivastigmīna plākstera lietošana var izraisīt alerģisku kontaktdermatītu.

Alerģiska kontaktdermatīta iespējamība jāapsver, ja reakcijas aplikācijas vietā izplatās tālāk par plākstera robežām, ja pazīmes liecina par vietējo reakciju pastiprināšanos (piemēram, eritēmas pastiprināšanās, tūska, pūtītes, pūslīši) un, ja 48 stundu laikā pēc plākstera noņemšanas simptomi būtiski neuzlabojas. Šajos gadījumos ārstēšanu vajadzētu pārtraukt (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Pacientiem, kuriem pēc rivastigmīna plākstera lietošanas attīstās reakcijas aplikācijas vietā, kas liecina par alerģisku kontaktdermatītu, un kuriem joprojām nepieciešama ārstēšana ar rivastigmīnu, pēc negatīvu alerģijas pārbažu rezultātu saņemšanas un rūpīgas medicīniskas kontroles apstākļos jāveic terapijas maiņa uz ārstēšanu ar rivastigmīna iekšķīgi lietojamām zāļu formām. Iespējams, ka daži pacienti, kuriem pēc rivastigmīna plākstera lietošanas ir attīstījusies paaugstināta jutība pret rivastigmīnu, nevarēs lietot nevienu rivastigmīna zāļu formu.

Pēcreģistrācijas periodā retos gadījumos ziņots par alerģisku dermatītu (diseminētu) pacientiem, lietojot rivastigmīnu neatkarīgi no lietošanas veida (iekšķīgi, transdermāli). Šajos gadījumos ārstēšanu vajadzētu pārtraukt (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Pacienti un viņu aprūpētāji atbilstoši jāinformē.

Devas pielāgošana: Nevēlamas blakusparādības (piemēram, hipertensija un halucinācijas pacientiem ar Alzheimeru demenci un ekstrapiramidālo simptomu pasliktināšanos, īpaši trīci, pacientiem ar Parkinsona slimības saistītu demenci) tiek novērotas drīz pēc devas palielināšanas. Tās var reaģēt uz devas samazināšanu. Citos gadījumos rivastigmīna terapija ir bijusi pārtraukta (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumi, piemēram, slikta dūša, vemšana un caureja, ir atkarīgi no devas un var attīstīties, uzsākot terapiju un/vai palielinot devu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Sievietēm šīs nevēlamās blakusparādības novēro biežāk. Pacientiem, kuriem attīstās ilgstošas vemšanas vai caurejas izraisītas dehidratācijas pazīmes vai simptomi, ja stāvoklis savlaicīgi diagnosticēts un ārstēts, jāveic intravenoza šķidrums ievade un devas samazināšana vai pārtraukšana. Dehidratācija var būt saistīta ar smagām komplikācijām.

Pacientiem ar Alzheimeru slimību var samazināties ķermeņa masa. Holīnesterāzes inhibitoru, tai skaitā arī rivastigmīna, lietošana ir saistīta ar pacientu ķermeņa masas samazinājumu. Terapijas laikā ir jākontrolē pacienta ķermeņa masa.

Pacientiem ar Alzheimeru slimību var samazināties ķermeņa masa. Holīnesterāzes inhibitoru, tai skaitā arī rivastigmīna, lietošana ir saistīta ar pacientu ķermeņa masas samazinājumu. Terapijas laikā ir jākontrolē pacienta ķermeņa masa.

Gadījumā, ja attīstās spēcīga vemšana, kas saistīta ar rivastigmīna terapiju, nepieciešams veikt attiecīgu devas korekciju kā minēts 4.2. apakšpunktā. Dažos gadījumos smaga vemšana izraisīja barības vada plīsumu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Šādi gadījumi konstatēti pārsvarā pēc devas palielināšanas vai gadījumos, kad lietotas lielas rivastigmīna devas.

Pacientiem, kuri tiek ārstēti ar noteiktiem holīnesterāzes inhibitoriem, tai skaitā rivastigmīnu, elektrokardiogrammā var rasties QT intervāla pagarināšanās. Rivastigmīns var izraisīt bradikardiju, kas ir *torsade de pointes* riska faktors, galvenokārt pacientiem ar riska faktoriem. Piesardzība jāievēro pacientiem ar jau esošu QTc pagarinājumu vai QTc pagarinājumu ģimenes anamnēzē vai ar lielu *torsade de pointes* attīstības risku, piemēram, pacientiem ar nekompensētu sirds mazspēju, nesenu miokarda infarktu, bradiaritmijām, tendenci uz hipokalēmiju vai hipomagnēmiju vai vienlaicīgu zāļu lietošanu, kas inducē QT pagarināšanos un/vai *torsade de pointes*. Var būt nepieciešama arī klīniskā uzraudzība (EKG) (skatīt 4.5. un 4.8. apakšpunktu).

Rivastigmīns uzmanīgi jāordinē pacientiem ar sinusa mezgla vājuma sindromu vai impulsu pārvades traucējumiem (sinoatriāla blokāde, atrioventrikulāra blokāde) (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Rivastigmīns var pastiprināt kuņģa skābes sekrēciju. Ja ar zālēm ārstē pacientus ar aktīvu kuņģa vai divpadsmitpirkstu zarnas čūlu, kā arī, ja tie ir tendēti uz minēto stāvokļu attīstību, ir jāievēro piesardzība.

Holīnesterāzes inhibitori piesardzīgi jāordinē pacientiem, kam anamnēzē ir astma vai obstruktīvas plaušu slimības.

Holinomimētiskās vielas var izraisīt vai saasināt urīnceļu aizsprostojumu un lēkmes. Ārstējot šādi predisponētus pacientus, ir jāievēro piesardzība.

Rivastigmīna lietošana pacientiem ar smagu Alcheimera slimības izraisītu demenci vai ar Parkinsona slimību saistītu demenci smagā formā, cita veida demenci, kā arī atmiņas traucējumiem (piemēram, vecuma izraisītu izziņas spējas samazinājumu), nav pētīta un tādēļ to nav ieteicams lietot šai pacientu grupā.

Tāpat kā citi holinomimētiskie līdzekļi, rivastigmīns var saasināt vai izraisīt ekstrapiramidālus simptomus. Pacientiem ar Parkinsona slimību saistītu demenci novērota stāvokļa pasliktināšanās (ieskaitot bradikinēziju, diskinēziju, kustību koordinācijas traucējumus) un pieaugoša trīces intensitāte vai biežums (skatīt 4.8. apakšpunktu). Dažos gadījumos šie traucējumi noveda pie terapijas pārtraukšanas (piemēram, trīces dēļ rivastigmīna grupā terapija tika pārtraukta 1,7% pacientu, salīdzinot ar 0% placebo grupā). Šo blakusparādību gadījumā ieteicams veikt klīnisku novērošanu.

Īpašas pacientu grupas

Pacientiem ar klīniski nozīmīgiem nieru vai aknu darbības traucējumiem blakusparādības var attīstīties biežāk (skatīt 4.2. un 5.2. apakšpunktu). Stingri jāievēro dozēšanas rekomendācijas devu titrēšanai atbilstoši individuālai panesībai. Nav veikti pētījumi pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem. Tomēr Nimvastid drīkst lietot šajā pacientu grupā un nepieciešams veikt rūpīgu kontroli.

Pacientiem ar ķermeņa masu līdz 50 kg var rasties vairāk blakusparādību, un var būt lielāka iespēja, ka terapija būs jāpārtrauc blakusparādību dēļ.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Kā holīnesterāzes inhibitors, anestēzijas laikā rivastigmīns var pastiprināt sukcinilholīna grupas miorelaksantu iedarbību. Lietojot anestēzijas līdzekļus jāievēro piesardzība. Ja nepieciešams, jāapsver iespēja veikt devas korekciju vai pagaidu ārstēšanas pārtraukšanu.

Ievērojot rivastigmīna farmakodinamikās īpatnības iespējamus papildus efektus, to nav atļauts lietot vienlaicīgi ar citām holinomimētiskām vielām. Rivastigmīns var ietekmēt arī antiholīnērgisko zāļu iedarbību (piemēram, oksibutinīns, tolterodīns).

Lietojot dažādus bēta blokatorus (ieskaitot atenololu) kombinācijā ar rivastigmīnu, ziņots par papildus efektiem, kas noved līdz bradikardijai (kas var beigties ar sinkopi). Sagaidāms, ka ar lielāku risku ir

saistīti kardiovaskulārie bēta blokatori, taču ir saņemti ziņojumi par pacientiem, kuri ir lietojuši arī citus bēta blokatorus. Tādējādi, kombinējot rivastigmīnu ar bēta blokatoriem un arī citiem bradikardiju izraisošiem līdzekļiem (piemēram, III klases antiaritmiskiem līdzekļiem, kalcijs kanāla antagonistiem, *digitalis* glikozīdiem, pilokarpīnu), jāievēro piesardzība.

Tā kā bradikardija ir *torsades de pointes* rašanās riska faktors, jāievēro piesardzība, kombinējot rivastigmīnu ar zālēm, kuras izraisa QT intervāla pagarināšanos vai *torsades de pointes*, ieskaitot antipsihotiskos līdzekļus, piemēram, dažus fenotiazīnus (hlorpromazīnu, levopromazīnu), benzamīdus (sulpirīdu, sultoprīdu, amisulprīdu, tiaprīdu, veraliprīdu), pimozīdu, haloperidolu, droperidolu, cisaprīdu, citalopramu, difemanilu, i.v. eritromicīnu, halofantrīnu, mizolastīnu, metadonu, pentamidīnu un moksifloksacīnu. Var būt nepieciešama klīniska novērošana (EKG).

Klīniskajos pētījumos ar veseliem brīvprātīgajiem farmakokinētiska mijiedarbība starp rivastigmīnu un digoksīnu, varfarīnu, diazepāmu vai fluoksetīnu nav novērota. Varfarīna inducētā protrombīna laika palielināšanās nav saistīta ar rivastigmīna lietošanu. Pēc vienlaicīgas digoksīna un rivastigmīna lietošanas nevēlamu ietekmi uz sirds impulsu pārvadi nenovēro.

Ievērojot šo zāļu vielmaiņas procesa īpatnības, metaboliska rakstura mijiedarbība ar citām zālēm ir maz ticama, lai gan rivastigmīns var inhibēt citu vielu vielmaiņas procesus, kuros ir iesaistīta butirilholīnesterāze.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Grūšņiem dzīvniekiem rivastigmīns un/vai tā metabolīti šķērso placentāro barjeru. Nav zināms, vai tas notiek arī cilvēkiem. Klīniskie dati par lietošanu grūtniecības laikā nav pieejami. Peri-/postnatālos pētījumos ar žurkām ir novērots grūsnības laika pieaugums. Rivastigmīnu grūtniecības laikā nevajadzētu lietot, ja vien nav absolūta nepieciešamība.

Barošana ar krūti

Rivastigmīns izdalās dzīvnieku pienā. Vai rivastigmīns izdalās mātes pienā cilvēkiem, nav zināms, tādēļ sievietēm, kuras lieto rivastigmīnu, bērnu barot ar krūti nav atļauts.

Fertilitāte

Žurkām netika novēroti rivastigmīna nevēlami blakusefekti, kas ietekmētu fertilitāti vai reproduktīvo funkciju (skatīt 5.3. apakšpunktu). Rivastigmīna ietekme uz fertilitāti cilvēkiem nav zināma.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Alcheimera slimība var pakāpeniski vājināt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Turklāt, rivastigmīns var izraisīt reiboņus un miegainību, galvenokārt terapijas sākumā vai laikā, kad palielina zāļu devu. Tā rezultātā rivastigmīns maz vai mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tādējādi pacientu ar demenci, kuri saņem rivastigmīnu, spēja turpināt vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus, ir jāvērtē ārstējošajam ārstam, izmantojot parastās metodes.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības (NB) izpaužas kuņģa–zarnu traktā – tai skaitā nelabums (38%) un vemšana (23%), īpaši laikā, kad pielāgo zāļu devu. Klīniskajos pētījumos ir konstatēts, ka attiecībā uz nevēlamām blakusparādībām kuņģa–zarnu traktā un ķermeņa masas zudumu, sieviešu dzimuma pacientēs, salīdzinot ar vīriešiem, ir jutīgākas.

Tabulā apkopoto nevēlamo blakusparādību saraksts

1. tabulā un 2. tabulā blakusparādības norādītas pēc MedDRA orgānu sistēmu klasēm un biežuma kategorijām. Biežuma grupu pamatā ir šāda klasifikācija: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$);

retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$); ļoti reti ($< 1/10\ 000$); nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Turpmāk nosauktās nevēlamās blakusparādības (skatīt. 1. tabulu) ir novērotas ar rivastigmīnu ārstētiem Alcheimera demences slimniekiem.

1. tabula

Infekcijas un parazītozes Ļoti reti	Urīnceļu infekcijas
Vielmaiņas un uztures traucējumi Ļoti bieži Bieži Nav zināmi	Anoreksija Samazināta apetīte Dehidratācija
Psihiskie traucējumi Bieži Bieži Bieži Bieži Retāk Retāk Ļoti reti Nav zināmi	Nakts murgi Uzbudinājums Apjukums Trauksme Bezmiegs Depresija Halucinācijas Agresivitāte, nemiers
Nervu sistēmas traucējumi Ļoti bieži Bieži Bieži Bieži Retāk Reti Ļoti reti	Reiboņi Galvassāpes Miegainība Trīce Sinkopes Krampji Ekstrapiramidāli simptomi (ieskaitot Parkinsona slimības pasliktinājumu)
Sirds funkcijas traucējumi Reti Ļoti reti Nav zināmi	Stenokardija Sirds aritmija (piemēram, bradikardija, atrioventrikulāra blokāde, priekškambaru fibrilācija un tahikardija) Sinusa mezgla vājums
Asinsvadu sistēmas traucējumi Ļoti reti	Hipertensija
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi Ļoti bieži Ļoti bieži Ļoti bieži Bieži Reti Ļoti reti Ļoti reti Nav zināmi	Nelabums Vemšana Caureja Sāpes vēderā un dispepsija Kuņģa un divpadsmitpirkstu zarnas čūla Asiņošana kuņģa – zarnu traktā Pankreatīts Dažos gadījumos novēroja smagu vemšanu, kas izraisīja barības vada plīsumu (skatīt 4.4. apakšpunktu).
Aknu un/vai žults izvades sistēmasceļu Retāk Nav zināmi	Aknu darbības analīžu parametru palielinājums Hepatīts
Ādas un zemādas audu bojājumi Bieži Reti Nav zināmi	Hiperhidroze Izsitumi Nieze, alerģisks dermatīts (diseminēts)

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā Bieži Bieži Retāk	Vājums un astēnija Savārgums Kritieni
Izmeklējumi Bieži	Ķermeņa masas zudums

2. tabulā norādītas blakusparādības, kas novērotas klīniskajos pētījumos ar rivastigmīnu kapsulām ārstētiem pacientiem, kuriem ir ar Parkinsona slimību saistīta demence.

2. tabula

Vielmaiņas un uztures traucējumi Bieži Bieži	Apetītes mazināšanās Dehidratācija
Psīhiskie traucējumi Bieži Bieži Bieži Bieži Bieži Nav zināmi	Bezmiegs Trauksme Nemiers Redzes halucinācijas Depresija Agresivitāte
Nervu sistēmas traucējumi Ļoti bieži Bieži Bieži Bieži Bieži Bieži Bieži Bieži Bieži Retāk	Trīce Reibonis Miegainība Galvassāpes Parkinsona slimība (pasliktināšanās) Bradikinēzija Diskinēzija Hipokinēzija Muskuļu rigiditāte Distonija
Sirds funkcijas traucējumi Bieži Retāk Retāk Nav zināmi	Bradikardija Kambaru fibrilācija Atrioventrikulāra blokāde Sinusa mezgla vājums
Asinsvadu sistēmas traucējumi Bieži Retāk	Hipertensija Hipotensija
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi Ļoti bieži Ļoti bieži Bieži Bieži Bieži	Slikta dūša Vemšana Caureja Sāpes vēderā un dispepsija Siekalu hipersekrēcija
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi Nav zināmi	Hepatīts
Ādas un zemādas audu bojājumi Bieži Nav zināmi	Hiperhidroze Alerģisks dermatīts (diseminēts)

Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā	
Ļoti bieži	Kritieni
Bieži	Vājums un astēnija
Bieži	Gaitas traucējumi
Bieži	Parkinsona gaita

3. tabulā norādīts pacientu skaits un procentuālais daudzums no specifiska 24 nedēļu klīniskā pētījuma ar rivastigmīna pacientiem, kuriem ir ar Parkinsona slimību saistīta demence, ar iepriekš noteiktām blakusparādībām, kas var liecināt par Parkinsona slimības simptomu pasliktināšanos.

3. tabula

Iepriekš noteiktas blakusparādības, kas var liecināt par Parkinsona slimības simptomu pasliktināšanos pacientiem, kam ir ar Parkinsona slimību saistīta demence	Rivastigmīns n (%)	Placebo n (%)
Pētītie pacienti kopā	362 (100)	179 (100)
Pacienti ar iepriekš noteiktu blakusparādību(ām) kopā	99 (27,3)	28 (15,6)
Trīce	37 (10,2)	7 (3,9)
Kritiens	21 (5,8)	11 (6,1)
Parkinsona slimība (pasliktināšanās)	12 (3,3)	2 (1,1)
Siekalu hipersekrecija	5 (1,4)	0
Diskinēzija	5 (1,4)	1 (0,6)
Parkinsonisms	8 (2,2)	1 (0,6)
Hipokinēzija	1 (0,3)	0
Kustību traucējumi	1 (0,3)	0
Bradikardija	9 (2,5)	3 (1,7)
Distonija	3 (0,8)	1 (0,6)
Patoloģiska gaita	5 (1,4)	0
Muskuļu rigiditāte	1 (0,3)	0
Līdzsvara traucējumi	3 (0,8)	2 (1,1)
Skeleta muskuļu stīvums	3 (0,8)	0
Drebuļi	1 (0,3)	0
Motorā disfunkcija	1 (0,3)	0

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9 Pārdozēšana

Simptomi

Vairums nejaušas pārdozēšanas gadījumu nav saistīts ne ar kādām klīniskām izpausmēm un simptomiem, un gandrīz visi pacienti terapiju ar rivastigmīnu turpināja 24 stundas pēc pārdozēšanas.

Vidēji smagas saindēšanās gadījumā ziņots par holīnerģisku toksicitāti ar muskarīna tipa simptomiem, tādiem kā miozi, pietvīkumu, gremošanas traucējumiem, tostarp sāpēm vēderā, sliktu dūšu, vemšanu un caureju, bradikardiju, bronhospazmām un palielinātu bronhu sekrēciju, pastiprinātu svīšanu, patvaļīgu urināciju un/vai defekāciju, acu asarošanu, hipotensiju un pastiprinātu siekalu izdalīšanos.

Smagākos gadījumos var attīstīties nikotīna tipa efekti, tādi kā muskuļu vājums, fascikulācijas, krampji un elpošanas apstāšanās ar iespējamu letālu iznākumu.

Papildus ir bijuši reiboņa, trīces, galvassāpju, miegainības, apjukuma, hipertensijas, halucināciju un savārguma pēcreģistrācijas gadījumi.

Ārstēšana

Tā kā rivastigmīna eliminācijas pusperiods no plazmas ir 1 stunda un acetilholīnesterāzes inhibīcija ilgst aptuveni 9 stundas, zāļu asimptomātiskas pārdozēšanas gadījumā ir ieteicams turpmāko 24 stundu laikā nākamās rivastigmīna devas neieņemt. Ja pārdozēšana ir izraisījusi smagu nelabumu un vemšanu, ir jāapsver nepieciešamība lietot antiemētiskos līdzekļus. Nepieciešamības gadījumā, parādoties citām nevēlamām blakusparādībām, jāveic atbilstoša simptomātiska terapija.

Masīvas pārdozēšanas gadījumā var lietot atropīnu. Ieteicamā sākuma deva ir 0,03 mg/kg atropīna sulfāta intravenozi. Nākamo atropīna devu lielums ir atkarīgs no pacienta klīniskās reakcijas. Kā antidotu izmantot skopolamīnu nav ieteicams.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: psihoanaleptiķi, antiholīnesterāzes, ATK kods: N06DA03

Rivastigmīns ir karbamātu grupas acetil- un butirilholīnesterāzes inhibitors. Uzskata, ka tas, palēninot funkcionāli neskartu holīnerģisko neironu izdalītā acetilholīna noārdīšanos, atvieglo holīnerģisko nervu impulsu pārraidi. Tādējādi rivastigmīns var uzlabot izziņas spējas, kur mediators ir acetilholīns, deficīta stāvokli ar Alzheimeru un Parkinsona slimību saistītas demences gadījumā.

Rivastigmīns mijiedarbojas ar mērķa fermentiem un veido kovalenti saistītus kompleksus, kas fermentus uz laiku inaktivē. Jaunam, veselam cilvēkam perorāla, 3 mg liela deva pirmo 1,5 stundu laikā pēc zāļu ieņemšanas acetilholīnesterāzes (*acetylcholinesterase* - AChE) aktivitāti CSS (cerebrospinālajā šķidrumā) samazina par aptuveni 40%. Sākotnējā līmenī fermenta aktivitāte atjaunojas aptuveni 9 stundas pēc tam, kad ir bijusi sasniegta maksimālā inhibīcijas pakāpe. Pacientiem ar Alzheimeru slimību AChE inhibīcija CSS ar rivastigmīnu, ja deva ir līdz pat 6 mg divas reizes dienā (lielākā testētā deva), ir atkarīga no tā devas lieluma. Butirilholīnesterāzes aktivitātes inhibīcija CSS 14 pacientiem ar Alzheimeru slimību, kurus ārstēja ar rivastigmīnu, bija līdzīga AChE inhibīcijai.

Alzheimeru demences klīniskie pētījumi

Rivastigmīna efektivitāte ir pierādīta, izmantojot trīs neatkarīgus, šajā nozarē izmantotus vērtēšanas testus, ko periodiski veica 6 mēnešus ilgo terapijas periodu laikā. Šie testi ir ADAS-Cog (*Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive subscale*, Alzheimeru slimības novērtējuma skala – Izziņas apakšskala, izpildes kvalitāti balstīti izziņas spējas mērījumi), CIBIC-Plus (*Clinician's Interview Based Impression of Change-Plus*, Klīnicista intervijā noskaidroto pārmaiņu radītais iespaids, vispusīgs globāls ārsta veikts pacienta novērtējums, pievienojot aprūpes speciālista aptaujas datus) un PDS (*Progressive Deterioration Scale*, Slimības progresijas paasinājuma skala, aprūpes speciālista veikts ikdienas aktivitāšu izpildes, tai skaitā personīgās higiēnas, ēšanas, gērbšanās, mājsaimniecības darbību, kā iepirkšanās, spēja orientēties apkārtējā vidē un darbību, kas saistītas ar finansēm, u.t.t.), vērtējums.

Pētījumā iesaistītiem pacientiem MMSE (*Mini-Mental State Examination*, Mini psihiskā stāvokļa izmeklēšanas) vērtējums bija 10–24.

Veikti trīs pivotāli 26 nedēļu, daudzcentru pētījumi vieglas vai vidēji smagas Alzheimeru slimības pacientiem, divos no tiem tika lietotas elastīgas devas. Šo pētījumu rezultāti, kas iegūti no pacientiem, kuriem novēroja klīniski nozīmīgu uzlabošanos, ir apkopoti 4. tabulā. (turpmāk). Šajos pētījumos klīniski atbilstošs uzlabojums tika definēts kā *a priori* ne mazāk kā 4 punktus liels ADAS-Cog rezultātu uzlabojums, CIBIC-Plus uzlabojums vai ne mazāk kā 10% liels PDS uzlabojums.

Turklāt, tabulā ir iekļauta arī reakcijas *post-hoc* definīcija. Sekundārās definīcijas gadījumā nepieciešams 4 vai vairāk punktus liels ADAS-Cog rezultātu uzlabojums, kā arī, lai nevājinātos CIBIC-Plus un PDS rezultāti. Vidējā zāļu dienas deva pētījuma dalībniekiem, kas tika iekļauti 6 līdz 12 mg grupā, atbilstoši šai definīcijai bija 9,3 mg. Ir būtiski atzīmēt, ka šīs indikācijas gadījumā faktori atšķiras, un tiešs atšķirīgu zāļu lietošanas rezultātu salīdzinājums šai gadījumā nav derīgs.

4. tabula

Reakcijas vērtējuma kritērijs	Pacienti (%), kam novēro klīniski nozīmīgu reakciju			
	Ārstētie pacienti		Pēdējās kontroles rezultāti	
	Rivastigmīns 6-12 mg N=473	Placebo N=472	Rivastigmīns 6-12 mg N=379	Placebo N=444
ADAS-Cog: uzlabojums ne mazāk kā 4 punkti	21***	12	25***	12
CIBIC-Plus: uzlabojums	29***	18	32***	19
PDS: ne mazāk kā 10% uzlabojums	26***	17	30***	18
ADAS-Cog uzlabojums ne mazāk kā 4 punkti, nepasliktinās CIBIC-Plus un PDS	10*	6	12**	6

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

Ar Parkinsona slimību saistītas demences klīniskie pētījumi

Rivastigmīna efektivitāte ar Parkinsona slimību saistītas demences gadījumā pierādīta 24 nedēļu daudzcentru, dubultmaskētā, placebo kontrolētā pamatpētījumā un tā 24 nedēļu atklātā pagarinājuma fāzē. Šajā pētījumā iekļautajiem pacientiem MMSE (*Mini-Mental State Examination*, Mini psihiskā stāvokļa izmeklēšanas) vērtējums bija 10–24. Efektivitāte noteikta, lietojot divas neatkarīgas skalas, pēc kurām veica regulāru novērtēšanu 6 mēnešus ilgā terapijas periodā, kā redzams tālāk 5. tabulā: ADAS-Cog (izziņas spējas mērījums) un vispārējais ADCS-CGIC (*Alzheimer's Disease Cooperative Study-Clinician's Global Impression of Change*) mērījums.

5. tabula

Ar Parkinsona slimību saistīta demence	ADAS-Cog Rivastigmīns	ADAS-Cog Placebo	ADCS-CGIC Rivastigmīns	ADCS-CGIC Placebo
ITT + RDO grupa	(n=329)	(n=161)	(n=329)	(n=165)
Vidēji ± SN	23,8 ± 10,2	24,3 ± 10,5	n/a	n/a
Vidēji pēc 24 nedēļām ± SN	2,1 ± 8,2	-0,7 ± 7,5	3,8 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Terapijas korekcijas izmaiņa p vērtība, salīdzinot ar placebo	2,88 ¹ <0,001 ¹		n/a 0,007 ²	
ITT - LOCF grupa	(n=287)	(n=154)	(n=289)	(n=158)
Vidēji ± SN	24,0 ± 10,3	24,5 ± 10,6	n/a	n/a
Vidēji pēc 24 nedēļām ± SN	2,5 ± 8,4	-0,8 ± 7,5	3,7 ± 1,4	4,3 ± 1,5

Terapijas korekcijas izmaiņa p vērtība, salīdzinot ar placebo	3,54 ¹ <0,001 ¹	n/a <0,001 ²
---	--	----------------------------

¹ ANCOVA par faktoriem izvirzot terapiju un valsti un sākotnējo ADAS-Cog mērījumu izmantojot kā kovarianci. Pozitīvas izmaiņas norāda uz stāvokļa uzlabošanu.

² Vidējie dati liecina par piemērotību, kategoriskā analīze veikta, izmantojot van Elteren testu ITT: *Intent-To-Treat* (paredzētais ārstēto pacientu skaits); RDO: *Retrieved Drop Outs* (pacienti, kas atjaunoti pēc izstāšanās); LOCF: *Last Observation Carried Forward* (iepriekš veikta pēdējā novērošana).

Lai gan terapijas efektivitāte tika novērota visās pētījuma pacientu grupās, izvērtējot datus novēroja, ka lielāka ārstēšanas efektivitāte tika novērota Parkinsona slimības pacientiem ar vidēji smagas formas demenci. Līdzīgi, lielāka ārstēšanas efektivitāte tika novērota Parkinsona slimības pacientiem ar redzes halucinācijām (skatīt 6 tabulu).

6. tabula

Ar Parkinsona slimību saistīta demence	ADAS-Cog Rivastigmīns	ADAS-Cog Placebo	ADAS-Cog Rivastigmīns	ADAS-Cog Placebo
	Pacienti ar redzes halucinācijām		Pacienti bez redzes halucinācijām	
ITT + RDO grupa	(n=107)	(n=60)	(n=220)	(n=101)
Vidēji ± SD	25,4 ± 9,9	27,4 ± 10,4	23,1 ± 10,4	22,5 ± 10,1
Vidēji pēc 24 nedēļām ± SD	1,0 ± 9,2	-2,1 ± 8,3	2,6 ± 7,6	0,1 ± 6,9
Terapijas korekcijas izmaiņa p vērtība, salīdzinot ar placebo	4,27 ¹ 0,002 ¹		2,09 ¹ 0,015 ¹	
	Pacienti ar vidēji smagas formas demenci (MMSE 10-17)		Pacienti ar vieglas formas demenci (MMSE 18-24)	
ITT + RDO grupa	(n=87)	(n=44)	(n=237)	(n=115)
Vidēji ± SD	32,6 ± 10,4	33,7 ± 10,3	20,6 ± 7,9	20,7 ± 7,9
Vidēji pēc 24 nedēļām ± SD	2,6 ± 9,4	-1,8 ± 7,2	1,9 ± 7,7	-0,2 ± 7,5
Terapijas korekcijas izmaiņa p vērtība, salīdzinot ar placebo	4,73 ¹ 0,002 ¹		2,14 ¹ 0,010 ¹	

¹ ANCOVA par faktoriem izvirzot terapiju un valsti un sākotnējo ADAS-Cog mērījumu izmantojot kā kovarianci. Pozitīvas izmaiņas norāda uz stāvokļa uzlabošanu.

ITT: *Intent-To-Treat* (paredzētais ārstēto pacientu skaits); RDO: *Retrieved Drop Outs* (pacienti, kas atjaunoti pēc izstāšanās).

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus rivastigmīna visās pediatrikās populācijas apakšgrupās Alcheimera demences terapijai un demences terapijai pacientiem ar idiopātisku Parkinsona slimību (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Rivastigmīns ātri un pilnīgi absorbējas. Tā augstākā koncentrācija iestājas aptuveni pēc 1 stundas. Rivastigmīna un tā mērķa fermenta mijiedarbības rezultātā vielas biopieejamība ir aptuveni 1,5 reizes lielāka, nekā gaidāms, palielinot devu. 3 mg lielas devas absolūtā biopieejamība ir aptuveni 36±13%. Rivastigmīna ieņemšana kopā ar barību aizkavē absorbciju (t_{max}) par 90 minūtēm, samazina C_{max} un par aptuveni 30% palielina AUC.

Izkliede

Rivastigmīna saistība ar olbaltumvielām ir aptuveni 40%. Tas viegli šķērso hematoencefālisko barjeru. Šķīstamais izklijes tilpums ir robežās no 1,8 līdz 2,7 l/kg.

Biotransformācija

Rivastigmīns ātri un plaši metabolizējas (tā eliminācijas pusperiods no plazmas ir aptuveni 1 stunda). Primārais vielmaiņas process, kā rezultātā rodas dekarbamilēts metabolīts, ir hidrolīze, kur mediators ir holīnesterāze. *In vitro* šis metabolīts acetilholīnesterāzi inhibē minimāli (<10%).

Pamatojoties uz *in vitro* pētījumu datiem, nav sagaidāma farmakokinētiska mijiedarbība ar zālēm, ko metabolizē sekojošo citohromu izoenzīmi: CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 vai CYP2B6. Pamatojoties uz pierādījumiem, kas iegūti *in vitro* un pētījumos ar dzīvniekiem, galvenie citohroma P450 izoenzīmi rivastigmīna vielmaiņas procesos piedalās minimāli. Pēc 0,2 mg lielas intravenozas rivastigmīna devas tā kopējais plazmas klīrenss ir aptuveni 130 l/h. Pēc 2,7 mg intravenozas devas tas samazinās līdz 70 l/h.

Eliminācija

Urīnā neizmainītu rivastigmīnu nekonstatē. Galvenais zāļu izvades veids ir tā metabolītu ekskrecija caur nierēm. Pēc ar 14C iezīmēta rivastigmīna ievades ekskrecija caur nierēm ir ātra un gandrīz pilnīga (>90% 24 stundu laikā). Mazāk kā 1% ievadītās devas izdalās ar fecēm. Pacientiem ar Alcheimera slimību rivastigmīna vai dekarbamilētā metabolīta kumulāciju nenovēro.

Populācijas farmakokinētikas analīze liecina, ka pacientiem ar Alcheimera slimību (n=75 smēķētāji un 549 nesmēķētāji), kuri iekšķīgi lietoja rivastigmīna kapsulas devās līdz 12 mg/dienā, nikotīns par 23% palielina iekšķīgi lietota rivastigmīna perorālo klīrensu.

Īpašas pacientu grupas

Vecāki cilvēki

Lai gan gados vecākiem cilvēkiem, salīdzinot ar jauniem, veseliem brīvprātīgajiem, rivastigmīna biopieejamība ir augstāka, pētot pacientus ar Alcheimera slimību, kuru vecums ir no 50 līdz 92 gadiem, pierādījumi par biopieejamības izmaiņām, palielinoties pacienta vecumam, nav iegūti.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem rivastigmīna C_{max} ir par aptuveni 60%, bet AUC – vairāk kā divas reizes lielāks kā veseliem cilvēkiem.

Nieru darbības traucējumi

Salīdzinot ar veselu cilvēku, pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem rivastigmīna C_{max} un AUC ir aptuveni divas reizes lielāki, tomēr smagu nieru darbības traucējumu gadījumā C_{max} un AUC izmaiņas nenovēro.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Atkārtotu devu toksicitātes pētījumi ar žurkām, pelēm un suņiem uzrāda vienīgi efektus, kas saistīti ar pastiprinātu farmakoloģisko iedarbību. Toksiska ietekme uz mērķa orgāniem nav novērota. Sakarā ar izmantoto dzīvnieku modeļu jutību iedarbības uz cilvēku, drošības robeža netika sasniegta.

Izņemot hromosomu aberācijas testu ar cilvēka perifērajiem leukocītiem, izmantojot zāļu iedarbību, kas 10^4 reizes pārsniedz maksimālo klīniskajā praksē izmantojamo iedarbību, standarta *in vivo* un *in vitro* testu komplektā mutagēna rivastigmīna iedarbība nav konstatēta. Arī kodoliņu testa *in vivo*

rezultāti ir negatīvi. Arī galvenais metabolīts NAP226-90 neuzrādīja genotoksisku potenciālu.

Pētījumos ar žurkām un pelēm, izmantojot maksimālās panesamās devas, pierādījumi par zāļu karcinogenitāti nav iegūti, lai gan rivastigmīna un tā metabolīti iedarbība bija vājāka kā cilvēkam. Standartizējot pēc ķermeņa virsmas laukuma, rivastigmīna un tā metabolītu iedarbība bija aptuveni vienāda ar maksimālo cilvēkam ieteikto devu – 12 mg dienā. Tomēr, salīdzinot ar maksimālo devu cilvēkam, dzīvnieki saņēma aptuveni 6 reizes lielāku devu.

Rivastigmīns šķērso dzīvnieku placentāro barjeru un izdalās mātes pienā. Pētot perorālu devu ietekmi uz grūsnām žurkām un trušiem, zāļu teratogenitāte nav pierādīta. Perorālos pētījumos ar žurku mātītēm un tēviņiem netika novēroti nevēlami rivastigmīna blakusefekti, kas ietekmētu fertilitāti un reproduktīvo funkciju, gan vecāku paaudzē, gan vecāku pēcnācējiem.

Pētījumā ar trušiem rivastigmīnam bija konstatēts viegls acu/glotādas kairinātāja potenciāls.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Kapsulas saturs

Mikrokristāliskā celuloze
Hipromeloze
Koloidālais bezūdens silīcija dioksīds
Magnija stearāts

Kapsulas apvalks

Nimvastid 1,5 mg cietās kapsulas

Titāna dioksīds (E171)
Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)
Želatīns

Nimvastid 3 mg, 4,5 mg, 6 mg cietās kapsulas

Titāna dioksīds (E171)
Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)
Sarkanais dzelzs oksīds (E172)
Želatīns

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

5 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Blisteri (PVH/PVDH/alumīnija folija): kārbīnā 14 (tikai 1,5 mg), 28, 30, 56, 60 vai 112 cietās kapsulas.

ABPE konteiners: kārbīnā 200 vai 250 cietās kapsulas.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu atkritumu likvidēšanas prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)

Nimvastid 1,5 mg cietās kapsulas

14 cietās kapsulas: EU/1/09/525/001

28 cietās kapsulas: EU/1/09/525/002

30 cietās kapsulas: EU/1/09/525/003

56 cietās kapsulas: EU/1/09/525/004

60 cietās kapsulas: EU/1/09/525/005

112 cietās kapsulas: EU/1/09/525/006

200 cietās kapsulas: EU/1/09/525/047

250 cietās kapsulas: EU/1/09/525/007

Nimvastid 3 mg cietās kapsulas

28 cietās kapsulas: EU/1/09/525/008

30 cietās kapsulas: EU/1/09/525/009

56 cietās kapsulas: EU/1/09/525/010

60 cietās kapsulas: EU/1/09/525/011

112 cietās kapsulas: EU/1/09/525/012

200 cietās kapsulas: EU/1/09/525/048

250 cietās kapsulas: EU/1/09/525/013

Nimvastid 4,5 mg cietās kapsulas

28 cietās kapsulas: EU/1/09/525/014

30 cietās kapsulas: EU/1/09/525/015

56 cietās kapsulas: EU/1/09/525/016

60 cietās kapsulas: EU/1/09/525/017

112 cietās kapsulas: EU/1/09/525/018

200 cietās kapsulas: EU/1/09/525/049

250 cietās kapsulas: EU/1/09/525/019

Nimvastid 6 mg cietās kapsulas

28 cietās kapsulas: EU/1/09/525/020

30 cietās kapsulas: EU/1/09/525/021

56 cietās kapsulas: EU/1/09/525/022

60 cietās kapsulas: EU/1/09/525/023

112 cietās kapsulas: EU/1/09/525/024

200 cietās kapsulas: EU/1/09/525/050

250 cietās kapsulas: EU/1/09/525/025

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2009. gada 11. maijs

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2014. gada 16. janvāris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Nimvastid 1,5 mg mutē disperģējamās tabletes

Nimvastid 3 mg mutē disperģējamās tabletes

Nimvastid 4,5 mg mutē disperģējamās tabletes

Nimvastid 6 mg mutē disperģējamās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Nimvastid 1,5 mg mutē disperģējamās tabletes

Katra mutē disperģējamā tablete satur rivastigmīna hidrogēntartrātu, kas atbilst 1,5 mg rivastigmīna (*rivastigminum*).

Palģgviela ar zināmu iedarģību

Katra mutē disperģējamā tablete satur 5,25 μg sorģbģta (E420).

Nimvastid 3 mg mutē disperģējamās tabletes

Katra mutē disperģējamā tablete satur rivastigmģna hidrogģntarģrģtu, kas atbilst 3 mg rivastigmģna (*rivastigminum*).

Palģgviela ar zinģmu iedarģģbu

Katra mutģ disperģģjamģ tablete satur 10,5 μg sorģģta (E420).

Nimvastid 4,5 mg mutģ disperģģjamģ tabletes

Katra mutģ disperģģjamģ tablete satur rivastigmģna hidrogģntarģrģtu, kas atbilst 4,5 mg rivastigmģna (*rivastigminum*).

Palģgviela ar zinģmu iedarģģbu

Katra mutģ disperģģjamģ tablete satur 15,75 μg sorģģta (E420).

Nimvastid 6 mg mutģ disperģģjamģ tabletes

Katra mutģ disperģģjamģ tablete satur rivastigmģna hidrogģntarģrģtu, kas atbilst 6 mg rivastigmģna (*rivastigminum*).

Palģgviela ar zinģmu iedarģģbu

Katra mutģ disperģģjamģ tablete satur 21 μg sorģģta (E420).

Pilnu palģgģvielu sarakģtu skatģt 6.1. apakģpunktģ.

3. ZĀĻU FORMA

Mutģ disperģģjamģ tabletes

Tabletes ir apaģas un baltas.

4. KLģNISKģ INFORMģCIJA

4.1. Terapeģtģskģ indģkģcijas

Simptomģtģska vieģli vai vidģģji izteģktas Alzheimerģ slimģbas terapija.

Simptomģtģska vieģli vai vidģģji izteģktas demences terapija pacientģm ar idiopģtģsku Parkinsonģ slimģbu.

4.2. Devas un lietošanas veids

Terapija jāsāk un jākontrolē ārstam ar Alzheimer demences vai ar Parkinsona slimību saistītas demences diagnostikas un terapijas pieredzi. Slimību diagnosticē, ievērojot pašlaik spēkā esošās vadlīnijas. Terapiju ar rivastigmīnu atļauts sākt tikai tad, ja ir pieejams aprūpes speciālists, kam ir iespēja regulāri kontrolēt, vai pacients zāles arī lieto.

Devas

Rivastigmīns jālieto divas reizes dienā – kopā ar rīta un vakara ēdienreizi.

Nimvastid mutē disperģējamā tablete jāieliek mutē, kur tā ātri izšķīdīs siekalās un to varēs viegli norīt. Izņemt neskartu mutē disperģējamo tableti no mutes ir grūti. Tā kā mutē disperģējamā tablete ir trausla, tā jālieto tūlīt pēc izņemšanas no blistera.

Rivastigmīna mutē disperģējamās tabletes ir bioloģiski līdzvērtīgas rivastigmīna kapsulām, ar līdzīgu uzsūkšanās ātrumu un apjomu. Tās jālieto tādā pašā devā kā rivastigmīna kapsulas un tikpat bieži. Rivastigmīna mutē disperģējamās tabletes var lietot kā alternatīvu līdzekli rivastigmīna kapsulām.

Sākuma deva

1,5 mg divas reizes dienā.

Devas titrēšana

Sākuma deva ir 1,5 mg divas reizes dienā. Ja šai devai ir laba panesamība vismaz divas nedēļas, to var paaugstināt līdz 3 mg divas reizes dienā. Sekojoša devas paaugstināšana līdz 4,5 mg un pēc tam līdz 6 mg divas reizes dienā arī pamatojas uz lietotās devas labu panesamību, un to var apsvērt vismaz pēc divu nedēļu iepriekšējās devas lietošanas.

Ja terapijas laikā tiek novērotas blakusparādības (t.i., šķebcināšana, vemšana, sāpes vēderā vai apetītes zudums), ķermeņa masas samazināšanās vai ekstrapiramidālo simptomu pasliktināšanās (piemēram, trīce) pacientiem ar Parkinsona slimības izraisītu demenci, tās var reaģēt uz vienas vai vairāku devu izlaišanu. Ja blakusparādības pastāv, dienas deva uz laiku ir jāsamazina līdz iepriekšējai devai, kuras panesamība ir laba, vai arī terapija jāpārtrauc.

Uzturošā deva

Efektīva ir 3 līdz 6 mg liela zāļu deva divas reizes dienā. Lai panāktu maksimālu zāļu terapeitisko efektivitāti, pacientiem ir jādod visaugstākā maksimālā panesamā deva. Ieteicamā maksimālā dienas deva ir 6 mg divas reizes dienā.

Uzturošo terapiju iespējams turpināt, kamēr vien pacientam saglabājas terapeitiskais efekts. Tādēļ rivastigmīna lietošanas sniegtais klīniskais ieguvums ir regulāri jāpārvērtē, jo īpaši, ja pacients lieto mazāk kā 3 mg divas reizes dienā. Ja 3 mēnešu laikā uzturošās devas terapija pacientam nenodrošina pietiekamu demences simptomu samazinājumu, terapija ir jāpārtrauc. Nepieciešamība pārtraukt terapiju ir jāapsver arī tad, kad vairs netiek saņemti tās efektivitātes pierādījumi.

Individuālu pacienta reakciju uz rivastigmīnu nav iespējams paredzēt. Tomēr lielāka ārstēšanas efektivitāte tika novērota Parkinsona slimības pacientiem ar vidēji smagas formas demenci. Līdzīgi, lielāka ārstēšanas efektivitāte tika novērota Parkinsona slimības pacientiem ar redzes halucinācijām (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Ar placebo kontrolēti terapijas efektivitātes pētījumi, kuru ilgums pārsniedz 6 mēnešus, nav veikti.

Terapijas atsākšana

Ja terapijas pārtraukums ir ilgāks par trīs dienām, to atsāk, lietojot pa 1,5 mg divas reizes dienā. Devu pielāgo, kā norādīts iepriekš.

Nieru un aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru vai aknu darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo.

Tomēr sakarā ar to, ka šajā pacientu grupā zāļu iedarbība pastiprinās, ir rūpīgi jāievēro ieteikumi, kas attiecas uz devas pielāgošanu un to, kā pacients individuāli panes zāles, jo pacientiem ar klīniski nozīmīgiem nieru vai aknu darbības traucējumiem no devas atkarīgas blakusparādības var attīstīties biežāk. Nav veikti pētījumi pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem, tomēr Nimvastid mutē disperģējāmās tabletes var lietot šajā pacientu populācijā, nodrošinot stingru uzraudzību (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Nimvastid nav piemērots lietošanai pediatriskā populācijā Alcheimera slimības terapijai.

4.3. Kontrindikācijas

Šo zāļu lietošana ir kontrindicēta pacientiem ar zināmu paaugstinātu jutību pret aktīvo vielu rivastigmīnu, citiem karbamātu atvasinājumiem vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām preparāta palīgvielām.

Anamnēzē reakcijas aplikācijas vietā pēc rivastigmīna plākstera lietošanas, kas liecina par alerģisku kontaktdermatītu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Nevēlamo blakusparādību gadījumu biežums un smaguma pakāpe parasti pieaug, palielinot zāļudevas. Lai samazinātu nevēlamo blakusparādību (piemēram, vemšanas) iespēju, gadījumā, ja terapija ir pārtraukta uz vairāk kā trīs dienām, tā ir jāatsāk ar 1,5 mg devu divas reizes dienā.

Pēc rivastigmīna plākstera lietošanas var attīstīties reakcijas aplikācijas vietā un tās parasti ir vieglas vai vidēji smagas. Šīs reakcijas pašas par sevi neliecina par sensitizāciju. Tomēr rivastigmīna plākstera lietošana var izraisīt alerģisku kontaktdermatītu.

Alerģiska kontaktdermatīta iespējamība jāapsver, ja reakcijas aplikācijas vietā izplatās tālāk par plākstera robežām, ja pazīmes liecina par vietējo reakciju pastiprināšanos (piemēram, eritēmas pastiprināšanās, tūska, pūtītes, pūslīši) un, ja 48 stundu laikā pēc plākstera noņemšanas simptomi būtiski neuzlabojas. Šajos gadījumos ārstēšanu vajadzētu pārtraukt (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Pacientiem, kuriem pēc rivastigmīna plākstera lietošanas attīstās reakcijas aplikācijas vietā, kas liecina par alerģisku kontaktdermatītu, un kuriem joprojām nepieciešama ārstēšana ar rivastigmīnu, pēc negatīvu alerģijas pārbažu rezultātu saņemšanas un rūpīgas medicīniskas kontroles apstākļos jāveic terapijas maiņa uz ārstēšanu ar rivastigmīna iekšķīgi lietojamām zāļu formām. Iespējams, ka daži pacienti, kuriem pēc rivastigmīna plākstera lietošanas ir attīstījusies paaugstināta jutība pret rivastigmīnu, nevarēs lietot nevienu rivastigmīna zāļu formu.

Pēc reģistrācijas periodā retos gadījumos ziņots par alerģisku dermatītu (diseminēt) pacientiem, lietojot rivastigmīnu neatkarīgi no lietošanas veida (iekšķīgi, transdermāli). Šajos gadījumos ārstēšanu vajadzētu pārtraukt (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Pacienti un viņu aprūpētāji atbilstoši jāinformē.

Devas pielāgošana: Nevēlamas blakusparādības (piemēram, hipertensija un halucinācijas pacientiem ar Alcheimera demenci un ekstrapiramidālo simptomu pasliktināšanos, īpaši trīci, pacientiem ar Parkinsona slimības saistītu demenci) tiek novērotas drīz pēc devas palielināšanas. Tās var reaģēt uz devas samazināšanu. Citos gadījumos rivastigmīna terapija ir bijusi pārtraukta (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumi, piemēram, slikta dūša, vemšana un caureja, ir atkarīgi no devas un var attīstīties, uzsākot terapiju un/vai palielinot devu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Sievietēm šīs nevēlamās blakusparādības novēro biežāk. Pacientiem, kuriem attīstās ilgstošas vemšanas vai caurejas izraisītas dehidratācijas pazīmes vai simptomi, ja stāvoklis savlaicīgi diagnosticēts un ārstēts, jāveic

intravenoza šķidrums ievade un devas samazināšana vai pārtraukšana. Dehidratācija var būt saistīta ar smagām komplikācijām.

Pacientiem ar Alzheimeru slimību var samazināties ķermeņa masa. Holīnesterāzes inhibitoru, tai skaitā arī rivastigmīna, lietošana ir saistīta ar pacientu ķermeņa masas samazinājumu. Terapijas laikā ir jākontrolē pacienta ķermeņa masa.

Pacientiem ar Alzheimeru slimību var samazināties ķermeņa masa. Holīnesterāzes inhibitoru, tai skaitā arī rivastigmīna, lietošana ir saistīta ar pacientu ķermeņa masas samazinājumu. Terapijas laikā ir jākontrolē pacienta ķermeņa masa.

Gadījumā, ja attīstās spēcīga vemšana, kas saistīta ar rivastigmīna terapiju, nepieciešams veikt attiecīgu devas korekciju kā minēts 4.2. apakšpunktā. Dažos gadījumos smaga vemšana izraisīja barības vada plīsumu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Šādi gadījumi konstatēti pārsvarā pēc devas palielināšanas vai gadījumos, kad lietotas lielas rivastigmīna devas.

Pacientiem, kuri tiek ārstēti ar noteiktiem holīnesterāzes inhibitoriem, tai skaitā rivastigmīnu, elektrokardiogrammā var rasties QT intervāla pagarināšanās. Rivastigmīns var izraisīt bradikardiju, kas ir *torsade de pointes* riska faktors, galvenokārt pacientiem ar riska faktoriem. Piesardzība jāievēro pacientiem ar jau esošu QTc pagarinājumu vai QTc pagarinājumu ģimenes anamnēzē vai ar lielu *torsade de pointes* attīstības risku, piemēram, pacientiem ar nekompensētu sirds mazspēju, nesenu miokarda infarktu, bradīaritmijām, tendenci uz hipokalēmiju vai hipomagnēmiju vai vienlaicīgu zāļu lietošanu, kas inducē QT pagarināšanos un/vai *torsade de pointes*. Var būt nepieciešama arī klīniskā uzraudzība (EKG) (skatīt 4.5. un 4.8. apakšpunktu).

Rivastigmīns uzmanīgi jāordinē pacientiem ar sinusa mezgla vājuma sindromu vai impulsu pārvades traucējumiem (sinoatriāla blokāde, atrioventrikulāra blokāde) (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Rivastigmīns var pastiprināt kuņģa skābes sekrēciju. Ja ar zālēm ārstē pacientus ar aktīvu kuņģa vai divpadsmitpirkstu zarnas čūlu, kā arī, ja tie ir tendēti uz minēto stāvokļu attīstību, ir jāievēro piesardzība.

Holīnesterāzes inhibitori piesardzīgi jāordinē pacientiem, kam anamnēzē ir astma vai obstruktīvas plaušu slimības.

Holinomimētiskās vielas var izraisīt vai saasināt urīnceļu aizsprostojumu un lēkmes. Ārstējot šādi predisponētus pacientus, ir jāievēro piesardzība.

Rivastigmīna lietošana pacientiem ar smagu Alzheimeru slimības izraisītu demenci vai ar Parkinsona slimību saistītu demenci smagā formā, cita veida demenci, kā arī atmiņas traucējumiem (piemēram, vecuma izraisītu izziņas spējas samazinājumu), nav pētīta un tādēļ to nav ieteicams lietot šai pacientu grupā.

Tāpat kā citi holinomimētiskie līdzekļi, rivastigmīns var saasināt vai izraisīt ekstrapiramidālus simptomus. Pacientiem ar Parkinsona slimību saistītu demenci novērota stāvokļa pasliktināšanās (ieskaitot bradikinēziju, diskinēziju, kustību koordinācijas traucējumus) un pieaugoša trīces intensitāte vai biežums (skatīt 4.8. apakšpunktu). Dažos gadījumos šie traucējumi noveda pie terapijas pārtraukšanas (piemēram, trīces dēļ rivastigmīna grupā terapija tika pārtraukta 1,7% pacientu, salīdzinot ar 0% placebo grupā). Šo blakusparādību gadījumā ieteicams veikt klīnisku novērošanu.

Īpašas pacientu grupas

Pacientiem ar klīniski nozīmīgiem nieru vai aknu darbības traucējumiem blakusparādības var attīstīties biežāk (skatīt 4.2. un 5.2. apakšpunktu). Stingri jāievēro dozēšanas rekomendācijas devu titrēšanai atbilstoši individuālai panesībai. Nav veikti pētījumi pacientiem ar smāgiem aknu darbības traucējumiem. Tomēr Nimvastid drīkst lietot šajā pacientu grupā un nepieciešams veikt rūpīgu kontroli.

Pacientiem ar ķermeņa masu līdz 50 kg var rasties vairāk blakusparādību, un var būt lielāka iespēja, ka terapija būs jāpārtrauc blakusparādību dēļ.

Nimvastid satur sorbītu (E420).

Jāņem vērā papildu ietekme no vienlaicīgi lietotiem sorbītu (vai fruktozi) saturošiem produktiem un sorbīta (vai fruktozes) uzņemšanas ar uzturu.

Sorbīta daudzums iekšķīgi lietojamās zālēs var ietekmēt citu vienlaicīgi iekšķīgi lietotu zāļu biopieejamību.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Kā holīnesterāzes inhibitors, anestēzijas laikā rivastigmīns var pastiprināt sukcinilholīna grupas miorelaksantu iedarbību. Lietojot anestēzijas līdzekļus jāievēro piesardzība. Ja nepieciešams, jāapsver iespēja veikt devas korekciju vai pagaidu ārstēšanas pārtraukšanu.

Ievērojot rivastigmīna farmakodinamikās īpatnības iespējamus papildus efektus, to nav atļauts lietot vienlaicīgi ar citām holīnomimētiskām vielām. Rivastigmīns var ietekmēt arī antiholīnerģisko zāļu iedarbību (piemēram, oksibutinīns, tolterodīns).

Lietojot dažādus bēta blokatorus (ieskaitot atenololu) kombinācijā ar rivastigmīnu, ziņots par papildus efektiem, kas noved līdz bradikardijai (kas var beigties ar sinkopi). Sagaidāms, ka ar lielāku risku ir saistīti kardiovaskulārie bēta blokatori, taču ir saņemti ziņojumi par pacientiem, kuri ir lietojuši arī citus bēta blokatorus. Tādējādi, kombinējot rivastigmīnu ar bēta blokatoriem un arī citiem bradikardiju izraisošiem līdzekļiem (piemēram, III klases antiaritmiskiem līdzekļiem, kalcija kanāla antagonistiem, *digitalis* glikozīdiem, pilokarpīnu), jāievēro piesardzība.

Tā kā bradikardija ir *torsades de pointes* rašanās riska faktors, jāievēro piesardzība, kombinējot rivastigmīnu ar zālēm, kuras izraisa QT intervāla pagarināšanos vai *torsades de pointes*, ieskaitot antipsihotiskos līdzekļus, piemēram, dažus fenotiazīnus (hlorpromazīnu, levopromazīnu), benzamīdus (sulpirīdu, sultoprīdu, amisulprīdu, tiaprīdu, veraliprīdu), pimoziīdu, haloperidolu, droperidolu, cisaprīdu, citalopramu, difemanilu, i.v. eritromicīnu, halofantrīnu, mizolastīnu, metadonu, pentamidīnu un moksifloksacīnu. Var būt nepieciešama klīniska novērošana (EKG).

Klīniskajos pētījumos ar veselīgiem brīvprātīgajiem farmakokinētiska mijiedarbība starp rivastigmīnu un digoksīnu, varfarīnu, diazepamū vai fluoksetīnu nav novērota. Varfarīna inducētā protrombīna laika palielināšanās nav saistīta ar rivastigmīna lietošanu. Pēc vienlaicīgas digoksīna un rivastigmīna lietošanas nevēlamu ietekmi uz sirds impulsu pārvadi nenovēro.

Ievērojot šo zāļu vielmaiņas procesa īpatnības, metaboliska rakstura mijiedarbība ar citām zālēm ir maz ticama, lai gan rivastigmīns var inhibēt citu vielu vielmaiņas procesus, kuros ir iesaistīta butirilholīnesterāze.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Grūšņiem dzīvniekiem rivastigmīns un/vai tā metabolīti šķērso placentāro barjeru. Nav zināms, vai tas notiek arī cilvēkiem. Klīniskie dati par lietošanu grūtniecības laikā nav pieejami. Peri-/postnatālos pētījumos ar žurkām ir novērots grūsnības laika pieaugums. Rivastigmīnu grūtniecības laikā nevajadzētu lietot, ja vien nav absolūta nepieciešamība.

Barošana ar krūti

Rivastigmīns izdalās dzīvnieku pienā. Vai rivastigmīns izdalās mātes pienā cilvēkiem, nav zināms, tādēļ sievietēm, kuras lieto rivastigmīnu, bērnu barot ar krūti nav atļauts.

Fertilitāte

Žurkām netika novēroti rivastigmīna nevēlami blakusefekti, kas ietekmētu fertilitāti vai reproduktīvo funkciju (skatīt 5.3. apakšpunktu). Rivastigmīna ietekme uz fertilitāti cilvēkiem nav zināma.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Alcheimera slimība var pakāpeniski vājināt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Turklāt, rivastigmīns var izraisīt reiboņus un miegainību, galvenokārt terapijas sākumā vai laikā, kad palielina zāļu devu. Tā rezultātā rivastigmīns maz vai mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Tādējādi pacientu ar demenci, kuri saņem rivastigmīnu, spēja turpināt vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus, ir jāvērtē ārstējošajam ārstam, izmantojot parastās metodes.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības (NB) izpaužas kuņģa–zarnu traktā – tai skaitā nelabums (38%) un vemšana (23%), īpaši laikā, kad pielāgo zāļu devu. Klīniskajos pētījumos ir konstatēts, ka attiecībā uz nevēlamām blakusparādībām kuņģa–zarnu traktā un ķermeņa masas zudumu, sievietēm dzimuma pacientēm, salīdzinot ar vīriešiem, ir jutīgākas.

Tabulā apkopoto nevēlamo blakusparādību saraksts

1. tabulā un 2. tabulā blakusparādības norādītas pēc MedDRA orgānu sistēmu klasēm un biežuma kategorijām. Biežuma grupu pamatā ir šāda klasifikācija: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10000$ līdz $< 1/1000$); ļoti reti ($< 1/10000$); nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Turpmāk nosauktās nevēlamās blakusparādības (skatīt. 1. tabulu) ir novērotas ar rivastigmīnu ārstētiem Alcheimera demences slimniekiem.

1. tabula

Infekcijas un parazītozes Ļoti reti	Urīnceļu infekcijas
Vielmaiņas un uztures traucējumi Ļoti bieži Bieži Nav zināmi	Anoreksija Samazināta apetīte Dehidratācija
Psihiskie traucējumi Bieži Bieži Bieži Bieži Retāk Retāk Ļoti reti Nav zināmi	Nakts murgi Uzbudinājums Apjukums Trauksme Bezmiegs Depresija Halucinācijas Agresivitāte, nemiers
Nervu sistēmas traucējumi Ļoti bieži Bieži Bieži Bieži Retāk Reti Ļoti reti	Reiboņi Galvassāpes Miegainība Trīce Sinkopes Krampji Ekstrapiramidāli simptomi (ieskaitot Parkinsona slimības pasliktinājumu)

Sirds funkcijas traucējumi Reti Ļoti reti Nav zināmi	Stenokardija Sirds aritmija (piemēram, bradikardija, atrioventrikulāra blokāde, priekškambaru fibrilācija un tahikardija) Sinusa mezgla vājums
Asinsvadu sistēmas traucējumi Ļoti reti	Hipertensija
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi Ļoti bieži Ļoti bieži Ļoti bieži Bieži Reti Ļoti reti Ļoti reti Nav zināmi	Nelabums Vemšana Caureja Sāpes vēderā un dispepsija Kuņģa un divpadsmitpirkstu zarnas čūla Asiņošana kuņģa – zarnu traktā Pankreatīts Dažos gadījumos novēroja smagu vemšanu, kas izraisīja barības vada plīsumu (skatīt 4.4. apakšpunktu).
Aknu un/vai žults izvades sistēmasceļu Retāk Nav zināmi	Aknu darbības analīžu parametru palielinājums Hepatīts
Ādas un zemādas audu bojājumi Bieži Reti Nav zināmi	Hiperhidroze Izsitumi Nieze, alerģisks dermatīts (diseminēts)
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā Bieži Bieži Retāk	Vājums un astēnija Savārgums Kritieni
Izmeklējumi Bieži	Ķermeņa masas zudums

2. tabulā norādītas blakusparādības, kas novērotas klīniskajos pētījumos ar rivastigmīnu kapsulām ārstētiem pacientiem, kuriem ir ar Parkinsona slimību saistīta demence.

2. tabula

Vielmaiņas un uztures traucējumi Bieži Bieži	Apetītes mazināšanās Dehidratācija
Psihiskie traucējumi Bieži Bieži Bieži Bieži Bieži Nav zināmi	Bezmiegs Trauksme Nemiers Redzes halucinācijas Depresija Agresivitāte

Nervu sistēmas traucējumi Ļoti bieži Bieži Bieži Bieži Bieži Bieži Bieži Bieži Bieži Retāk	Trīce Reibonis Miegainība Galvassāpes Parkinsona slimība (pasliktināšanās) Bradikinēzija Diskinēzija Hipokinēzija Muskuļu rigiditāte Distonija
Sirds funkcijas traucējumi Bieži Retāk Retāk Nav zināmi	Bradikardija Kambaru fibrilācija Atrioventrikulāra blokāde Sinusa mezgla vājums
Asinsvadu sistēmas traucējumi Bieži Retāk	Hipertensija Hipotensija
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi Ļoti bieži Ļoti bieži Bieži Bieži Bieži	Slikta dūša Vemšana Caureja Sāpes vēderā un dispepsija Siekalu hipersekrecija
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi Nav zināmi	Hepatīts
Ādas un zemādas audu bojājumi Bieži Nav zināmi	Hiperhidroze Alerģisks dermatīts (diseminēts)
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā Ļoti bieži Bieži Bieži Bieži	Kritieni Vājums un astēnija Gaitas traucējumi Parkinsona gaita

3. tabulā norādīts pacientu skaits un procentuālais daudzums no specifiska 24 nedēļu klīniskā pētījuma ar rivastigmīna pacientiem, kuriem ir ar Parkinsona slimību saistīta demence, ar iepriekš noteiktām blakusparādībām, kas var liecināt par Parkinsona slimības simptomu pasliktināšanos.

3. tabula

Iepriekš noteiktas blakusparādības, kas var liecināt par Parkinsona slimības simptomu pasliktināšanos pacientiem, kam ir ar Parkinsona slimību saistīta demence	Rivastigmīns n (%)	Placebo n (%)
Pētītie pacienti kopā	362 (100)	179 (100)
Pacienti ar iepriekš noteiktu blakusparādību(ām) kopā	99 (27,3)	28 (15,6)

Trīce	37 (10,2)	7 (3,9)
Kritiens	21 (5,8)	11 (6,1)
Parkinsona slimība (pasliktināšanās)	12 (3,3)	2 (1,1)
Siekalu hipersekrēcija	5 (1,4)	0
Diskinēzija	5 (1,4)	1 (0,6)
Parkinsonisms	8 (2,2)	1 (0,6)
Hipokinēzija	1 (0,3)	0
Kustību traucējumi	1 (0,3)	0
Bradikardija	9 (2,5)	3 (1,7)
Distonija	3 (0,8)	1 (0,6)
Patoloģiska gaita	5 (1,4)	0
Muskuļu rigiditāte	1 (0,3)	0
Līdzsvara traucējumi	3 (0,8)	2 (1,1)
Skeleta muskuļu stīvums	3 (0,8)	0
Drebuļi	1 (0,3)	0
Motorā disfunkcija	1 (0,3)	0

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Simptomi

Vairums nejaušas pārdozēšanas gadījumu nav saistīts ne ar kādām klīniskām izpausmēm un simptomiem, un gandrīz visi pacienti terapiju ar rivastigmīnu turpināja 24 stundas pēc pārdozēšanas.

Vidēji smagas saindēšanās gadījumā ziņots par holīnerģisku toksicitāti ar muskarīna tipa simptomiem, tādiem kā miozi, pietvīkumu, gremošanas traucējumiem, tostarp sāpēm vēderā, sliktu dūšu, vemšanu un caureju, bradikardiju, bronhospazmām un palielinātu bronhu sekrēciju, pastiprinātu svīšanu, patvaļīgu urināciju un/vai defekāciju, acu asarošanu, hipotensiju un pastiprinātu siekalu izdalīšanos.

Smagākos gadījumos var attīstīties nikotīna tipa efekti, tādi kā muskuļu vājums, fascikulācijas, krampji un elpošanas apstāšanās ar iespējamu letālu iznākumu.

Papildus ir bijuši reiboņa, trīces, galvassāpju, miegainības, apjukuma, hipertensijas vai halucināciju un savārguma pēcreģistrācijas gadījumi.

Ārstēšana

Tā kā rivastigmīna eliminācijas pusperiods no plazmas ir 1 stunda un acetilholīnesterāzes inhibīcija ilgst aptuveni 9 stundas, zāļu asimptomātiskas pārdozēšanas gadījumā ir ieteicams turpmāko 24 stundu laikā nākamās rivastigmīna devas neieņemt. Ja pārdozēšana ir izraisījusi smagu nelabumu un vemšanu, ir jāapsver nepieciešamība lietot antiemētiskos līdzekļus. Nepieciešamības gadījumā, parādoties citām nevēlamām blakusparādībām, jāveic atbilstoša simptomātiska terapija.

Masīvas pārdozēšanas gadījumā var lietot atropīnu. Ieteicamā sākuma deva ir 0,03 mg/kg atropīna sulfāta intravenozi. Nākamo atropīna devu lielums ir atkarīgs no pacienta klīniskās reakcijas. Kā antidotu izmantot skopolamīnu nav ieteicams.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: psihoanaleptiķi, antiholīnesterāzes, ATĶ kods: N06DA03

Rivastigmīns ir karbamātu grupas acetil- un butirilholīnesterāzes inhibitors. Uzskata, ka tas, palēninot funkcionāli neskartu holīnērgisko neironu izdalītā acetilholīna noārdīšanos, atvieglo holīnērgisko nervu impulsu pārraidi. Tādējādi rivastigmīns var uzlabot izziņas spējas, kur mediators ir acetilholīns, deficīta stāvokli ar Alzheimeru un Parkinsona slimību saistītas demences gadījumā.

Rivastigmīns mijiedarbojas ar mērķa fermentiem un veido kovalenti saistītus kompleksus, kas fermentus uz laiku inaktivē. Jaunam, veselam cilvēkam perorāla, 3 mg liela deva pirmo 1,5 stundu laikā pēc zāļu ieņemšanas acetilholīnesterāzes (*acetylcholinesterase* - AChE) aktivitāti CSŠ (cerebrospinālajā šķidrumā) samazina par aptuveni 40%. Sākotnējā līmenī fermenta aktivitāte atjaunojas aptuveni 9 stundas pēc tam, kad ir bijusi sasniegta maksimālā inhibīcijas pakāpe. Pacientiem ar Alzheimeru slimību AChE inhibīcija CSŠ ar rivastigmīnu, ja deva ir līdz pat 6 mg divas reizes dienā (lielākā testētā deva), ir atkarīga no tā devas lieluma. Butirilholīnesterāzes aktivitātes inhibīcija CSŠ 14 pacientiem ar Alzheimeru slimību, kurus ārstēja ar rivastigmīnu, bija līdzīga AChE inhibīcijai.

Alzheimeru demences klīniskie pētījumi

Rivastigmīna efektivitāte ir pierādīta, izmantojot trīs neatkarīgus, šajā nozarē izmantotus vērtēšanas testus, ko periodiski veica 6 mēnešus ilgo terapijas periodu laikā. Šie testi ir ADAS-Cog (*Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive subscale*, Alzheimeru slimības novērtējuma skala – Izziņas apakšskala, izpildes kvalitāti balstīti izziņas spējas mērījumi), CIBIC-Plus (*Clinician's Interview Based Impression of Change-Plus*, Klīnicista intervijā noskaidroto pārmaiņu radītais iespaids, vispusīgs globāls ārsta veikts pacienta novērtējums, pievienojot aprūpes speciālista aptaujas datus) un PDS (*Progressive Deterioration Scale*, Slimības progresijas paasinājuma skala, aprūpes speciālista veikts ikdienas aktivitāšu izpildes, tai skaitā personīgās higiēnas, ēšanas, ģērbšanās, mājsaimniecības darbību, kā iepirkšanās, spēja orientēties apkārtējā vidē un darbību, kas saistītas ar finansēm, u.t.t.), vērtējums.

Pētījumā iesaistītiem pacientiem MMSE (*Mini-Mental State Examination*, Mini psihiskā stāvokļa izmeklēšanas) vērtējums bija 10–24.

Veikti trīs pivotāli 26 nedēļu, daudzcentru pētījumi vieglas vai vidēji smagas Alzheimeru slimības pacientiem, divos no tiem tika lietotas elastīgas devas. Šo pētījumu rezultāti, kas iegūti no pacientiem, kuriem novēroja klīniski nozīmīgu uzlabošanu, ir apkopoti 4. tabulā. (turpmāk). Šajos pētījumos klīniski atbilstošs uzlabojums tika definēts kā *a priori* ne mazāk kā 4 punktus liels ADAS-Cog rezultātu uzlabojums, CIBIC-Plus uzlabojums vai ne mazāk kā 10% liels PDS uzlabojums.

Turklāt, tabulā ir iekļauta arī reakcijas *post-hoc* definīcija. Sekundārās definīcijas gadījumā nepieciešams 4 vai vairāk punktus liels ADAS-Cog rezultātu uzlabojums, kā arī, lai nevājinātos CIBIC-Plus un PDS rezultāti. Vidējā zāļu dienas deva pētījuma dalībniekiem, kas tika iekļauti 6 līdz 12 mg grupā, atbilstoši šai definīcijai bija 9,3 mg. Ir būtiski atzīmēt, ka šīs indikācijas gadījumā faktori atšķiras, un tiešs atšķirīgu zāļu lietošanas rezultātu salīdzinājums šai gadījumā nav derīgs.

4. tabula

Reakcijas vērtējuma kritērijs	Pacienti (%), kam novēro klīniski nozīmīgu reakciju			
	Ārstētie pacienti		Pēdējās kontroles rezultāti	
	Rivastigmīns 6-12 mg N=473	Placebo N=472	Rivastigmīns 6-12 mg N=379	Placebo N=444
ADAS-Cog: uzlabojums ne mazāk kā 4 punkti	21***	12	25***	12
CIBIC-Plus: uzlabojums	29***	18	32***	19
PDS: ne mazāk kā 10% uzlabojums	26***	17	30***	18
ADAS-Cog uzlabojums	10*	6	12**	6

ne mazāk kā 4 punkti, nepasliktinās CIBIC-Plus un PDS				
--	--	--	--	--

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

Ar Parkinsona slimību saistītas demences klīniskie pētījumi

Rivastigmīna efektivitāte ar Parkinsona slimību saistītas demences gadījumā pierādīta 24 nedēļu daudzcentru, dubultmaskētā, placebo kontrolētā pamatpētījumā un tā 24 nedēļu atklātā pagarinājuma fāzē. Šajā pētījumā iekļautajiem pacientiem MMSE (*Mini-Mental State Examination*, Mini psihiskā stāvokļa izmeklēšanas) vērtējums bija 10–24. Efektivitāte noteikta, lietojot divas neatkarīgas skalas, pēc kurām veica regulāru novērtēšanu 6 mēnešus ilgā terapijas periodā, kā redzams tālāk 5. tabulā: ADAS-Cog (izziņas spējas mērījums) un vispārējais ADCS-CGIC (*Alzheimer's Disease Cooperative Study-Clinician's Global Impression of Change*) mērījums.

5. tabula

Ar Parkinsona slimību saistīta demence	ADAS-Cog Rivastigmīns	ADAS-Cog Placebo	ADCS-CGIC Rivastigmīns	ADCS-CGIC Placebo
ITT + RDO grupa	(n=329)	(n=161)	(n=329)	(n=165)
Vidēji ± SN	23,8 ± 10,2	24,3 ± 10,5	n/a	n/a
Vidēji pēc 24 nedēļām ± SN	2,1 ± 8,2	-0,7 ± 7,5	3,8 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Terapijas korekcijas izmaiņa p vērtība, salīdzinot ar placebo	2,88 ¹ <0,001 ¹		n/a	0,007 ²
ITT - LOCF grupa	(n=287)	(n=154)	(n=289)	(n=158)
Vidēji ± SN	24,0 ± 10,3	24,5 ± 10,6	n/a	n/a
Vidēji pēc 24 nedēļām ± SN	2,5 ± 8,4	-0,8 ± 7,5	3,7 ± 1,4	4,3 ± 1,5
Terapijas korekcijas izmaiņa p vērtība, salīdzinot ar placebo	3,54 ¹ <0,001 ¹		n/a	<0,001 ²

1 ANCOVA par faktoriem izvirzot terapiju un valsti un sākotnējo ADAS-Cog mērījumu izmantojot kā kovariānci. Pozitīvas izmaiņas norāda uz stāvokļa uzlabošanu.

2 Vidējie dati liecina par piemērotību, kategoriskā analīze veikta, izmantojot van Elteren testu ITT: *Intent-To-Treat* (paredzētais ārstēto pacientu skaits); RDO: *Retrieved Drop Outs* (pacienti, kas atjaunoti pēc izstāšanās); LOCF: *Last Observation Carried Forward* (iepriekš veikta pēdējā novērošana).

Lai gan terapijas efektivitāte tika novērota visās pētījuma pacientu grupās, izvērtējot datus novēroja, ka lielāka ārstēšanas efektivitāte tika novērota Parkinsona slimības pacientiem ar vidēji smagas formas demenci. Līdzīgi, lielāka ārstēšanas efektivitāte tika novērota Parkinsona slimības pacientiem ar redzes halucinācijām (skatīt 6 tabulu).

6. tabula

Ar Parkinsona slimību saistīta demence	ADAS-Cog Rivastigmīns	ADAS-Cog Placebo	ADAS-Cog Rivastigmīns	ADAS-Cog Placebo
	Pacienti ar redzes		Pacienti bez redzes	

	halucinācijām		halucinācijām	
ITT + RDO grupa	(n=107)	(n=60)	(n=220)	(n=101)
Vidēji ± SD	25,4 ± 9,9	27,4 ± 10,4	23,1 ± 10,4	22,5 ± 10,1
Vidēji pēc 24 nedēļām ± SD	1,0 ± 9,2	-2,1 ± 8,3	2,6 ± 7,6	0,1 ± 6,9
Terapijas korekcijas izmaiņa p vērtība, salīdzinot ar placebo	4,27 ¹ 0,002 ¹		2,09 ¹ 0,015 ¹	
	Pacienti ar vidēji smagas formas demenci (MMSE 10-17)		Pacienti ar vieglas formas demenci (MMSE 18-24)	
ITT + RDO grupa	(n=87)	(n=44)	(n=237)	(n=115)
Vidēji ± SD	32,6 ± 10,4	33,7 ± 10,3	20,6 ± 7,9	20,7 ± 7,9
Vidēji pēc 24 nedēļām ± SD	2,6 ± 9,4	-1,8 ± 7,2	1,9 ± 7,7	-0,2 ± 7,5
Terapijas korekcijas izmaiņa p vērtība, salīdzinot ar placebo	4,73 ¹ 0,002 ¹		2,14 ¹ 0,010 ¹	

1 ANCOVA par faktoriem izvirzot terapiju un valsti un sākotnējo ADAS-Cog mērījumu izmantojot kā kovariānci. Pozitīvas izmaiņas norāda uz stāvokļa uzlabošanu.

ITT: *Intent-To-Treat* (paredzētais ārstēto pacientu skaits); RDO: *Retrieved Drop Outs* (pacienti, kas atjaunoti pēc izstāšanās).

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus rivastigmīna visās pediatrikās populācijas apakšgrupās Alcheimera demences terapijai un demences terapijai pacientiem ar idiopātisku Parkinsona slimību (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Rivastigmīna mutē disperģējamās tabletes ir bioloģiski līdzvērtīgas rivastigmīna kapsulām, ar līdzīgu uzsūkšanās ātrumu un apjomu. Rivastigmīna mutē disperģējamās tabletes var lietot kā alternatīvu līdzekli rivastigmīna kapsulām.

Uzsūkšanās

Rivastigmīns ātri un pilnīgi absorbējas. Tā augstākā koncentrācija iestājas aptuveni pēc 1 stundas. Rivastigmīna un tā mērķa fermenta mijiedarbības rezultātā vielas biopieejamība ir aptuveni 1,5 reizes lielāka, nekā gaidāms, palielinot devu. 3 mg lielas devas absolūtā biopieejamība ir aptuveni 36±13%. Rivastigmīna ieņemšana kopā ar barību aizkavē absorbciju (tmax) par 90 minūtēm, samazina Cmax un par aptuveni 30% palielina AUC.

Izkliede

Rivastigmīna saistība ar olbaltumvielām ir aptuveni 40%. Tas viegli šķērso hematoencefālisko barjeru. Šķīstamais izklijes tilpums ir robežās no 1,8 līdz 2,7 l/kg.

Biotransformācija

Rivastigmīns ātri un plaši metabolizējas (tā eliminācijas pusperiods no plazmas ir aptuveni 1 stunda). Primārais vielmaiņas process, kā rezultātā rodas dekarbamilēts metabolīts, ir hidrolīze, kur mediators ir holīnesterāze. *In vitro* šis metabolīts acetilholīnesterāzi inhibē minimāli (<10%).

Pamatojoties uz *in vitro* pētījumu datiem, nav sagaidāma farmakokinētiska mijiedarbība ar zālēm, ko metabolizē sekojošo citohromu izoenzīmi: CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 vai CYP2B6. Pamatojoties uz pierādījumiem, kas iegūti *in vitro* un pētījumos ar dzīvniekiem, galvenie citohroma P450 izoenzīmi rivastigmīna vielmaiņas procesos piedalās minimāli.

Pēc 0,2 mg lielas intravenozas rivastigmīna devas tā kopējais plazmas klīrenss ir aptuveni 130 l/h. Pēc 2,7 mg intravenozas devas tas samazinās līdz 70 l/h.

Eliminācija

Urīnā neizmainītu rivastigmīnu nekonstatē. Galvenais zāļu izvades veids ir tā metabolītu ekskrecija caur nierēm. Pēc ar 14C iezīmēta rivastigmīna ievades ekskrecija caur nierēm ir ātra un gandrīz pilnīga (>90% 24 stundu laikā). Mazāk kā 1% ievadītās devas izdalās ar fecēm. Pacientiem ar Alcheimera slimību rivastigmīna vai dekarbamilētā metabolīta kumulāciju nenovēro.

Populācijas farmakokinētikas analīze liecina, ka pacientiem ar Alcheimera slimību (n=75 smēķētāji un 549 nesmēķētāji), kuri iekšķīgi lietoja rivastigmīna kapsulas devās līdz 12 mg/dienā, nikotīns par 23% palielina iekšķīgi lietota rivastigmīna perorālo klīrensu.

Īpašas pacientu grupas

Vecāki cilvēki

Lai gan gados vecākiem cilvēkiem, salīdzinot ar jauniem, veseliem brīvprātīgajiem, rivastigmīna biopieejamība ir augstāka, pētot pacientus ar Alcheimera slimību, kuru vecums ir no 50 līdz 92 gadiem, pierādījumi par biopieejamības izmaiņām, palielinoties pacienta vecumam, nav iegūti.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem rivastigmīna C_{max} ir par aptuveni 60%, bet AUC – vairāk kā divas reizes lielāks kā veseliem cilvēkiem.

Nieru darbības traucējumi

Salīdzinot ar veselu cilvēku, pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem rivastigmīna C_{max} un AUC ir aptuveni divas reizes lielāki, tomēr smagu nieru darbības traucējumu gadījumā C_{max} un AUC izmaiņas nenovēro.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Atkārtotu devu toksicitātes pētījumi ar žurkām, pelēm un suņiem uzrāda vienīgi efektus, kas saistīti ar pastiprinātu farmakoloģisko iedarbību. Toksiska ietekme uz mērķa orgāniem nav novērota. Sakarā ar izmantoto dzīvnieku modeļu jutību iedarbības uz cilvēku drošības robeža netika sasniegta.

Izņemot hromosomu aberācijas testu ar cilvēka perifērajiem leukocītiem, izmantojot zāļu iedarbību, kas 10⁴ reizes pārsniedz maksimālo klīniskajā praksē izmantojamo iedarbību, standarta *in vivo* un *in vitro* testu komplektā mutagēna rivastigmīna iedarbība nav konstatēta. Arī kodoliņu testa *in vivo* rezultāti ir negatīvi. Arī galvenais metabolīts NAP226-90 neuzrādīja genotoksisku potenciālu.

Pētījumos ar žurkām un pelēm, izmantojot maksimālās panesamās devas, pierādījumi par zāļu karcinogenitāti nav iegūti, lai gan rivastigmīna un tā metabolītu iedarbība bija vājāka kā cilvēkam. Standartizējot pēc ķermeņa virsmas laukuma, rivastigmīna un tā metabolītu iedarbība bija aptuveni vienāda ar maksimālo cilvēkam ieteikto devu – 12 mg dienā. Tomēr, salīdzinot ar maksimālo devu cilvēkam, dzīvnieki saņēma aptuveni 6 reizes lielāku devu.

Rivastigmīns šķērso dzīvnieku placentāro barjeru un izdalās mātes pienā. Pētot perorālu devu ietekmi uz grūsnām žurkām un trušiem, zāļu teratogenitāte nav pierādīta. Perorālos pētījumos ar žurku mātītēm un tēviņiem netika novēroti nevēlami rivastigmīna blakusefekti, kas ietekmētu fertilitāti un reproduktīvo funkciju, gan vecāku paaudzē, gan vecāku pēcnācējiem.

Pētījumā ar trušiem rivastigmīnam bija konstatēts viegls acu/gļotādas kairinātāja potenciāls.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Mannīts
Mikrokristāliskā celuloze
Hidroksipropilceluloze
Krūzmētras aromatizētājs (piparmētras ēteriskā eļļa, kukurūzas maltodekstrīns)
Piparmētras aromatizētājs (maltodekstrīns, arābijas gumija, sorbīts (E420), lauku mētras lapu eļļa, L-mentols)
Krospovidons
Kalcija silikāts
Magnija stearāts

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Perforēts blisteris ar vienu devu kontūrligzdā (OPA/Al/PVH folija un PET/Al noplēšama folija):
14 x 1 (tikai 1,5 mg), 28 x 1, 30 x 1, 56 x 1, 60 x 1 vai 112 x 1 tablete kastītē.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu atkritumu likvidēšanas prasību.

7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)

Nimvastid 1,5 mg mutē disperģējamās tabletes

14 x 1 mutē disperģējamā tablete: EU/1/09/525/026

28 x 1 mutē disperģējamā tablete: EU/1/09/525/027

30 x 1 mutē disperģējamā tablete: EU/1/09/525/028

56 x 1 mutē disperģējamā tablete: EU/1/09/525/029

60 x 1 mutē disperģējamā tablete: EU/1/09/525/030

112 x 1 mutē disperģējamā tablete: EU/1/09/525/031

Nimvastid 3 mg mutē disperģējamās tabletes

28 x 1 mutē disperģējamā tablete: EU/1/09/525/032

30 x 1 mutē disperģējamā tablete: EU/1/09/525/033

56 x 1 mutē disperģējamā tablete: EU/1/09/525/034

60 x 1 mutē disperģējamā tablete: EU/1/09/525/035

112 x 1 mutē disperģējamā tablete: EU/1/09/525/036

Nimvastid 4,5 mg mutē disperģējamās tabletes

28 x 1 mutē disperģējamā tablete: EU/1/09/525/037

30 x 1 mutē disperģējamā tablete: EU/1/09/525/038

56 x 1 mutē disperģējamā tablete: EU/1/09/525/039

60 x 1 mutē disperģējamā tablete: EU/1/09/525/040

112 x 1 mutē disperģējamā tablete: EU/1/09/525/041

Nimvastid 6 mg mutē disperģējamās tabletes

28 x 1 mutē disperģējamā tablete: EU/1/09/525/042

30 x 1 mutē disperģējamā tablete: EU/1/09/525/043

56 x 1 mutē disperģējamā tablete: EU/1/09/525/044

60 x 1 mutē disperģējamā tablete: EU/1/09/525/045

112 x 1 mutē disperģējamā tablete: EU/1/09/525/046

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2009. gada 11. maijs

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2014. gada 16. janvāris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

<http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts)

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamie drošuma ziņojumi (PSURs)**

Šo zāļu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Nav piemērojams.

III PIELIKUMS
MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

KARTONA KASTĪTE BLISTERIEM UN KONTEINERAM UN UZLĪME KONTEINERAM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Nimvastid 1,5 mg cietās kapsulas

rivastigminum

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Katra cietā kapsula satur rivastigmīna hidrogēntartrātu, kas atbilst 1,5 mg rivastigmīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Cietā kapsula.

Blisteris:

14 cietās kapsulas

28 cietās kapsulas

30 cietās kapsulas

56 cietās kapsulas

60 cietās kapsulas

112 cietās kapsulas

Konteiners:

200 cietās kapsulas

250 cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Kapsulas jānorij veselas, nesasmalcinot un neatverot.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS****11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Nimvastid 1,5 mg (tikai kartona kastītei)

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

(tikai kartona kastītei)

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

(tikai kartona kastītei)

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Nimvastid 1,5 mg cietās kapsulas

rivastigminum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

KRKA

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

KARTONA KASTĪTE BLISTERIEM UN KONTEINERAM UN UZLĪME KONTEINERAM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Nimvastid 3 mg cietās kapsulas

rivastigminum

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Katra cietā kapsula satur rivastigmīna hidrogēntartrātu, kas atbilst 3 mg rivastigmīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Cietā kapsula.

Blisteris:

28 cietās kapsulas

30 cietās kapsulas

56 cietās kapsulas

60 cietās kapsulas

112 cietās kapsulas

Konteiners:

200 cietās kapsulas

250 cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Kapsulas jānorij veselas, nesasmalcinot un neatverot.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Nimvastid 3 mg (tikai kartona kastītei)

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

(tikai kartona kastītei)

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC

SN
NN

(tikai kartona kastītei)

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Nimvastid 3 mg cietās kapsulas

rivastigminum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

KRKA

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

KARTONA KASTĪTE BLISTERIEM UN KONTEINERA UZLĪME KONTEINERAM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Nimvastid 4,5 mg cietās kapsulas

rivastigminum

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Katra cietā kapsula satur rivastigmīna hidrogēntartrātu, kas atbilst 4,5 mg rivastigmīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Cietā kapsula.

Blisteris:

28 cietās kapsulas

30 cietās kapsulas

56 cietās kapsulas

60 cietās kapsulas

112 cietās kapsulas

Konteiners:

200 cietās kapsulas

250 cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Kapsulas jānorij veselas, nesasmalcinot un neatverot.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Nimvastid 4,5 mg (tikai kartona kastītei)

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

(tikai kartona kastītei)

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC

SN
NN

(tikai kartona kastītei)

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Nimvastid 4,5 mg cietās kapsulas

rivastigminum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

KRKA

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

KARTONA KASTĪTE BLISTERIEM UN KONTEINERAM UN UZLĪME KONTEINERAM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Nimvastid 6 mg cietās kapsulas

rivastigminum

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Katra cietā kapsula satur rivastigmīna hidrogēntartrātu, kas atbilst 6 mg rivastigmīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Cietā kapsula.

Blisteris:

28 cietās kapsulas

30 cietās kapsulas

56 cietās kapsulas

60 cietās kapsulas

112 cietās kapsulas

Konteiners:

200 cietās kapsulas

250 cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

Kapsulas jānorij veselas, nesasmalcinot un neatverot.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Nimvastid 6 mg (tikai kartona kastītei)

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

(tikai kartona kastītei)

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

(tikai kartona kastītei)

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Nimvastid 6 mg cietās kapsulas

rivastigminum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

KRKA

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Nimvastid 1,5 mg mutē disperģejamās tabletes

rivastigminum

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Katra mutē disperģejamā tablete satur rivastigmīna hidrogēntartrātu, kas atbilst 1,5 mg rivastigmīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī sorbītu (E420).

Papildus informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Mutē disperģejamā tablete.

14 x 1 mutē disperģejamā tablete

28 x 1 mutē disperģejamā tablete

30 x 1 mutē disperģejamā tablete

56 x 1 mutē disperģejamā tablete

60 x 1 mutē disperģejamā tablete

112 x 1 mutē disperģejamā tablete

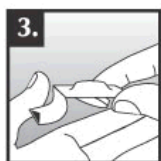
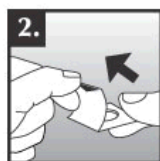
5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-i)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai

Neaiztieciet tabletes ar mitrām rokām, jo tās var sadrupt.

1. Turiet plāksnīti pie malām un atdaliel vienu plāksnītes šūnu no pārējās plāksnītes, viegli noplēšot pa punktoto līniju ap to.
2. Paceliet uz augšu folijas malu un novelciet pārklājumu.
3. Izkratiet tableti sauējā.
4. Tiklīdz tablete ir izņemta no iepakojuma, uzlieciet to uz mēles.



Izšķīdiniet tableti mutē un norijiet, uzdzerot ūdeni, vai bez tā.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU NEREDZAMĀ BĒRNIEM UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀĻUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)

14 x 1 mutē disperģējamā tablete: EU/1/09/525/026
28 x 1 mutē disperģējamā tablete: EU/1/09/525/027
30 x 1 mutē disperģējamā tablete: EU/1/09/525/028
56 x 1 mutē disperģējamā tablete: EU/1/09/525/029
60 x 1 mutē disperģējamā tablete: EU/1/09/525/030
112 x 1 mutē disperģējamā tablete: EU/1/09/525/031

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Nimvastid 1,5 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Nimvastid 1,5 mg mutē disperģejamās tabletes

rivastigminum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

KRKA

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

1. Noplēsiet.
2. Izkratiet.

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Nimvastid 3 mg mutē disperģejamās tabletes

rivastigminum

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Katra mutē disperģejamā tablete satur rivastigmīna hidrogēntartrātu, kas atbilst 3 mg rivastigmīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī sorbītu (E420).

Papildus informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Mutē disperģejamā tablete.

28 x 1 mutē disperģejamā tablete

30 x 1 mutē disperģejamā tablete

56 x 1 mutē disperģejamā tablete

60 x 1 mutē disperģejamā tablete

112 x 1 mutē disperģejamā tablete

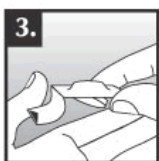
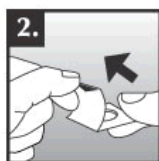
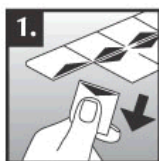
5. LIETOŠANAS UN IEVADIŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai

Neaiztieciet tabletes ar mitrām rokām, jo tās var sadrupt.

1. Turiet plāksnīti pie malām un atdaliel vienu plāksnītes šūnu no pārējās plāksnītes, viegli noplēšot pa punktoto līniju ap to.
2. Paceliet uz augšu folijas malu un novelciet pārklājumu.
3. Izkratiet tableti saujā.
4. Tiklīdz tablete ir izņemta no iepakojuma, uzlieciet to uz mēles.



Izšķīdiniet tableti mutē un norijiet, uzdzerot ūdeni, vai bez tā.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)

28 x 1 mutē disperģējamā tablete: EU/1/09/525/032
30 x 1 mutē disperģējamā tablete: EU/1/09/525/033
56 x 1 mutē disperģējamā tablete: EU/1/09/525/034
60 x 1 mutē disperģējamā tablete: EU/1/09/525/035
112 x 1 mutē disperģējamā tablete: EU/1/09/525/036

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Nimvastid 3 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Nimvastid 3 mg mutē disperģejamās tabletes
rivastigminum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

KRKA

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

1. Noplēsiet.
2. Izkratiet.

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Nimvastid 4,5 mg mutē disperģējamās tabletes

rivastigminum

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Katra mutē disperģējamā tablete satur rivastigmīna hidrogēntartrātu, kas atbilst 4,5 mg rivastigmīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī sorbītu (E420).

Papildus informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Mutē disperģējamā tablete.

28 x 1 mutē disperģējamā tablete

30 x 1 mutē disperģējamā tablete

56 x 1 mutē disperģējamā tablete

60 x 1 mutē disperģējamā tablete

112 x 1 mutē disperģējamā tablete

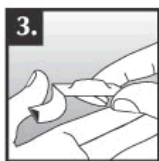
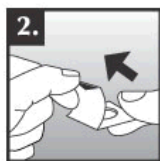
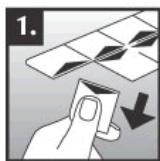
5. LIETOŠANAS UN IEVADIŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai

Neaiztieciet tabletes ar mitrām rokām, jo tās var sadrupt.

1. Turiet plāksnīti pie malām un atdaliel vienu plāksnītes šūnu no pārējās plāksnītes, viegli noplēšot pa punktoto līniju ap to.
2. Paceliet uz augšu folijas malu un novelciet pārklājumu.
3. Izkratiet tableti sauējā.
4. Tiklīdz tablete ir izņemta no iepakojuma, uzlieciet to uz mēles.



Izšķīdiniet tableti mutē un norijiet, uzdzerot ūdeni, vai bez tā.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBASNUMURS(I)

28 x 1 mutē disperģejamā tablete: EU/1/09/525/037

30 x 1 mutē disperģejamā tablete: EU/1/09/525/038

56 x 1 mutē disperģejamā tablete: EU/1/09/525/039

60 x 1 mutē disperģejamā tablete: EU/1/09/525/040

112 x 1 mutē disperģejamā tablete: EU/1/09/525/041

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Nimvastid 4,5 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Nimvastid 4,5 mg mutē disperģējāmās tabletes

rivastigminum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

KRKA

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

1. Noplēsiet.
2. Izkratiet.

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Nimvastid 6 mg mutē disperģējamās tabletes

rivastigminum

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

Katra mutē disperģējamā tablete satur rivastigmīna hidrogēntartrātu, kas atbilst 6 mg rivastigmīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī sorbītu (E420).

Papildus informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Mutē disperģējamā tablete.

28 x 1 mutē disperģējamā tablete

30 x 1 mutē disperģējamā tablete

56 x 1 mutē disperģējamā tablete

60 x 1 mutē disperģējamā tablete

112 x 1 mutē disperģējamā tablete

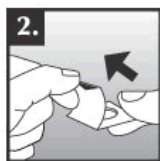
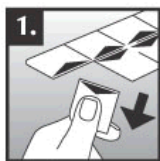
5. LIETOŠANAS UN IEVADIŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai

Neaiztieciet tabletes ar mitrām rokām, jo tās var sadrupt.

1. Turiet plāksnīti pie malām un atdaliel vienu plāksnītes šūnu no pārējās plāksnītes, viegli noplēšot pa punktoto līniju ap to.
2. Paceliet uz augšu folijas malu un novelciet pārklājumu.
3. Izkratiet tableti saujā.
4. Tiklīdz tablete ir izņemta no iepakojuma, uzlieciet to uz mēles.



Izšķīdiniet tableti mutē un norijiet, uzdzerot ūdeni, vai bez tā.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)

28 x 1 mutē disperģejamā tablete: EU/1/09/525/042

30 x 1 mutē disperģejamā tablete: EU/1/09/525/043

56 x 1 mutē disperģejamā tablete: EU/1/09/525/044

60 x 1 mutē disperģejamā tablete: EU/1/09/525/045

112 x 1 mutē disperģejamā tablete: EU/1/09/525/046

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Nimvastid 6 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Nimvastid 6 mg mutē disperģejamās tabletes
rivastigminum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

KRKA

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

1. Noplēsiet.
2. Izkratiet.

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Nimvastid 1,5 mg cietās kapsulas

Nimvastid 3 mg cietās kapsulas

Nimvastid 4,5 mg cietās kapsulas

Nimvastid 6 mg cietās kapsulas

rivastigminum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Nimvastid un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Nimvastid lietošanas
3. Kā lietot Nimvastid
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Nimvastid
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Nimvastid un kādam nolūkam to lieto

Nimvastid aktīvā viela ir rivastigmīns.

Rivastigmīns pieder zāļu grupai, ko sauc par holīnesterāzes inhibitoriem. Pacientiem ar Alzheimeru slimību vai Parkinsona slimības izraisītu demenci galvas smadzenēs iet bojā noteikta tipa nervu šūnas, kā rezultātā pazeminās neirotransmitera acetilholīna (viela, kas ļauj nervu šūnām sazināties savā starpā) līmenis. Rivastigmīns darbojas, bloķējot enzīmus, kas noārda acetilholīnu: acetilholīnesterāzi un butirilholīnesterāzi. Bloķējot šos enzīmus, Nimvastid ļauj galvas smadzenēs paaugstināties acetilholīna līmenim, tādējādi palīdzot samazināt Alzheimeru slimības un Parkinsona slimības izraisītas demences simptomus.

Nimvastid lieto terapijai pieaugušiem pacientiem ar vieglu vai vidēji smagu Alzheimeru slimību - progresējošiem galvas smadzeņu darbības traucējumiem, kas pakāpeniski ietekmē atmiņu, prāta spējas un uzvedību. Kapsulas un mutē disperģējamās tabletes var arī lietot demences terapijai pieaugušiem pacientiem ar Parkinsonu slimību.

2. Kas Jums jāzina pirms Nimvastid lietošanas

Nelietojiet Nimvastid šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģijapret rivastigmīnu (Nimvastid aktīvo vielu) vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
- ja Jums ir ādas reakcijas, kas izplatās tālāk par plākstera robežām, ja pastiprinās vietējās reakcijas (piemēram, čūlas, pastiprināts ādas iekaisums, tūska) un, ja 48 stundu laikā pēc transdermālā plākstera noņemšanas stāvoklis neuzlabojas.

Ja kaut kas no minētā attiecas uz Jums, nelietojiet Nimvastid.

Bīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Nimvastid lietošanas konsultējieties ar ārstu:

- ja Jums ir vai jebkad ir bijuši sirdsdarbības traucējumi, piemēram, neregulāra vai lēna sirds

darbība, QTc intervāla pagarināšanās, QTc intervāla pagarināšanās ģimenes anamnēzē, *torsade de pointes* vai bijis zems kālija vai magnija līmenis asinīs;

- ja Jums ir vai jebkad ir bijusi aktīva kuņģa čūla;
- ja Jums ir vai jebkad ir bijuši urinēšanas traucējumi;
- ja Jums ir vai jebkad ir bijuši krampji;
- ja Jums ir vai jebkad ir bijusi astma vai smaga elpošanas ceļu slimība;
- ja Jums ir vai jebkad ir bijusi traucēta nieru darbība;
- ja Jums ir vai jebkad ir bijusi traucēta aknu darbība;
- ja Jums ir trīce;
- ja Jums ir maza ķermeņa masa;
- ja Jums attīstās kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumi, piemēram, slikta dūša (slikta pašsajūta), vemšana un caureja. Ilgstošas vemšanas vai caurejas gadījumā Jums var attīstīties dehidratācija (liels šķidrums zudums no organisma).

Ja kaut kas no turpmāk minētā attiecas uz Jums, iespējams, ka ārstam šo zāļu lietošanas laikā vajadzēs Jūs novērot rūpīgāk.

Ja Jūs neesat lietojis Nimvastid vairāk kā trīs dienas, nelietojiet nākamo devu pirms neesat aprunājies ar savu ārstu.

Bērni un pusaudži

Nimvastid nav piemērots lietošanai pediātriskā populācijā Alcheimera slimības ārstēšanai.

Citas zāles un Nimvastid

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Nimvastid nav atļauts lietot vienlaicīgi ar citām zālēm, kuru iedarbība ir līdzīga Nimvastid. Nimvastid var mijiedarboties ar antiholīnērgiskajiem līdzekļiem (zālēm, ko lieto, lai atvieglotu krampjus un spazmas vēderā, ārstētu Parkinsona slimību vai novērstu sliktu dūšu ceļojot).

Nimvastid nav atļauts lietot vienlaicīgi ar metoklopramīdu (zālēm, ko lieto, lai atvieglotu vai novērstu sliktu dūšu un vemšanu). Divu zāļu vienlaikus lietošana var izraisīt ekstremitāšu stīvumu un roku trīci.

Ja Nimvastid lietošanas laikā Jums izdara ķirurģiskas operācijas, pirms tam, kad Jums dos jebkāda veida anestēzijas līdzekļus, pastāstiet par to savam ārstam, jo anestēzijas laikā Nimvastid var pastiprināt dažu muskuļu relaksantu iedarbību.

Nimvastid lietojot vienlaikus ar bēta blokatoriem (tādas zāles kā atenolols, ko lieto, lai ārstētu paaugstinātu asinsspiedienu, stenokardiju un citas sirds slimības), jāievēro piesardzība. Divu zāļu vienlaikus lietošana var izraisīt tādas problēmas kā palēnināta sirds darbība (bradikardija), kas var novest līdz ģībonim vai samaņas zudumam.

Ievērojiet piesardzību, lietojot Nimvastid kopā ar citām zālēm, kas var ietekmēt Jūsu sirds ritmu vai sirds elektrisko sistēmu (QT intervāla pagarināšanās).

Grūtniecība, barošana ar krūti, fertilitāte

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Ja esat grūtniece, jāizvērtē Nimvastid lietošanas ieguvumi un iespējamā ietekme uz Jūsu nedzimušo bērnu. Rīcībspējīgu grūtniecības laikā nedrīkst lietot, ja vien nav absolūta nepieciešamība.

Jūs nedrīkstat barot bērnu ar krūti Nimvastid terapijas laikā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Jūsu ārsts pastāstīs Jums, vai Jūsu slimības dēļ Jūs varat droši vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Nimvastid var izraisīt reiboņus un miegainību, galvenokārt terapijas sākumā vai laikā,

kad palielina preparāta devu. Ja Jums ir reibonis vai esat miegains, Jūs nedrīkstat vadīt transportlīdzekļus, apkalpot mehānismus vai veikt citas darbības, kam nepieciešama uzmanība.

3. Kā lietot Nimvastid

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

Kā uzsākt terapiju

Jūsu ārsts Jums pateiks, kāda Nimvastid deva Jums jālieto.

- Terapija parasti tiek sākta ar nelielu devu.
- Atkarīgi no Jūsu reakcijas uz ārstēšanu, ārsts pakāpeniski palielinās devu.
- Augstākā deva, kas jālieto, ir pa 6,0 mg divas reizes dienā.

Jūsu ārsts regulāri pārbaudīs, vai zāles Jums iedarbojas. Šo zāļu lietošanas laikā Jūsu ārsts arī kontrolēs Jūsu ķermeņa masu.

Ja Jūs neesat lietojis Nimvastid vairāk kā trīs dienas, nelietojiet nākamo devu pirms neesat aprunājies ar savu ārstu.

Zāļu lietošana

- Informējiet savu aprūpes speciālistu, ka lietojat Nimvastid.
- Lai Jūsu zāles dotu labumu, tās jālieto katru dienu.
- Lietojiet Nimvastid divas reizes dienā, no rīta un vakarā, kopā ar pārtiku.
- Kapsulas jānorij veselas, kopā ar dzērienu.
- Kapsulas nav atļauts atvērt vai sasmalcināt.

Ja esat lietojis Nimvastid vairāk nekā noteikts

Ja nejauši esat ieņēmis vairāk Nimvastid, nekā teikts, pastāstiet par to savam ārstam. Jums var būt nepieciešama medicīniska palīdzība. Dažiem, cilvēkiem, kuri nejauši lietojuši pārāk daudz Nimvastid, radās slikta dūša, vemšana, caureja, augsts asinsspiediens un halucinācijas. Iespējama arī palēnināta sirds darbība un ģībonis.

Ja esat aizmirsis lietot Nimvastid

Ja konstatējat, ka esat aizmirsis ieņemt Nimvastid devu, pagaidiet un parastajā laikā ieņemiet nākamo devu. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nevēlamās blakusparādības Jums biežāk iespējamās šo zāļu lietošanas sākumā vai paaugstinot to devu. Parasti Jūsu organismam pierodot pie zālēm, nevēlamās blakusparādības pakāpeniski izzūd.

Ļoti bieži (var attīstīties vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 10 cilvēkiem)

- Reibonis
- Apetītes zudums
- Gremošanas traucējumi, piemēram slikta dūša vai vemšana, caureja

Bieži (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 10 cilvēkiem)

- Nemiers
- Svīšana
- Galvassāpes

- Grēmas
- Ķermeņa masas zudums
- Sāpes kuņģī
- Uzbudinājums
- Nogurums vai vājums
- Vispārējs savārgums
- Trīce vai apjukums
- Samazināta apetīte
- Nakts murgi

Retāk (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 100 cilvēkiem)

- Depresija
- Miega traucējumi
- Ģībonis vai nejauši kritieni
- Jūsu aknu darbības traucējumi

Reti (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 1 000 cilvēkiem)

- Sāpes krūšu kurvī
- Izsitumi, nieze
- Krampji (lēkmes)
- Čūlas kuņģī un zarnās

Ļoti reti (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 10 000 cilvēkiem)

- Augsts asinsspiediens
- Urīnceļu infekcijas
- Halucinācijas (redzēt nereālas lietas)
- Patoloģisks sirds ritms, piemēram, palēnināta vai paātrināta sirdsdarbība
- Kuņģa – zarnu trakta asiņošana – asinis izkārnījumos vai vēmekļu masā
- Aizkuņģa dziedzera iekaisums – simptomi ir spēcīgas sāpes vēdera augšējā daļā, bieži kopā ar nelabumu un vemšanu
- Parkinsona slimības pasliktinājums vai līdzīgu simptomu attīstība – piemēram, muskuļu stīvums, apgrūtinātas kustības

Nav zināmi (blakusparādību biežumu nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem)

- Smaga vemšana, kas var izraisīt barības vada plīsumu (savieno mutes dobumu ar kuņģi)
- Dehidratācija (liels šķidruma zudums)
- Aknu darbības traucējumi (dzeltena āda, acu baltumu dzelte, urīns kļūst tumšāks vai ir slikta dūša bez citiem iemesliem, vemšana, nogurums un apetītes/ēstgribas zudums)
- Agresivitāte, nemiera sajūta
- Neregulāra sirds darbība

Pacienti ar Parkinsona slimības izraisītu demenci

Šiem pacientiem dažas blakusparādības attīstās biežāk nekā pārējiem un var attīstīties arī citas blakusparādības:

Ļoti bieži (var attīstīties vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 10 cilvēkiem)

- Trīce
- Ģībonis
- Nejauši kritieni

Bieži (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 10 cilvēkiem)

- Trauksme
- Nemiers
- Palēnināts un paātrināts sirds ritms
- Miega traucējumi
- Pastiprināta siekalu veidošanās un dehidratācija
- Neraksturīgi lēnas vai nekontrolētas kustības

- Parkinsona slimības pasliktinājums vai līdzīgu simptomu attīstība – piemēram, muskuļu stīvums, apgrūtinātas kustības un muskuļu vājums

Retāk (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 100 cilvēkiem)

- Neregulāra sirdsdarbība un apgrūtināta kustību kontrole

Citas blakusparādības, kas novērotas pēc Nimvastid transdermālo plāksteru lietošanas, un kas var rasties arī pēc kapsulu lietošanas:

Bieži (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 10 cilvēkiem)

- Drudzis
- Stīprs apjukums
- Urīna nesaturēšana (nespēja pietiekami saturēt urīnu)

Retāk (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 100 cilvēkiem)

- Hiperaktivitāte (paaugstināta aktivitāte, nemiers)

Nav zināmi (blakusparādību biežumu nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem)

- Alerģiskas reakcijas aplikācijas vietā, piemēram, čūlu veidošanās vai ādas iekaisums

Ja Jums attīstās kāda no minētajām blakusparādībām, pastāstiet par to savam ārstam, jo Jums var būt nepieciešama medicīniska palīdzība.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Nimvastid

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz iepakojuma pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Nimvastid satur

- Aktīvā viela ir rivastigmīna hidrogēntartrāts.
Katra Nimvastid kapsula satur rivastigmīna hidrogēntartrātu, kas atbilst 1,5 mg, 3 mg, 4,5 mg, 6 mg rivastigmīna.
- Citas sastāvdaļas Nimvastid 1,5 mg kapsulām ir mikrokristāliskā celuloze, hipromeloze, koloidālais bezūdens silīcija dioksīds, magnija stearāts kapsulas saturā un titāna dioksīds (E171), dzeltenais dzelzs oksīds (E172) un želatīns kapsulas apvalkā.
- Citas sastāvdaļas Nimvastid 3 mg, 4,5 mg un 6 mg kapsulām ir mikrokristāliskā celuloze, hipromeloze, koloidālais bezūdens silīcija dioksīds, magnija stearāts kapsulas saturā un titāna dioksīds (E171), dzeltenais dzelzs oksīds (E172), sarkanais dzelzs oksīds (E172) un želatīns kapsulas apvalkā.

Nimvastid ārējais izskats un iepakojums

Nimvastid 1,5 mg cietās kapsulas, kas satur baltu vai gandrīz baltu pulveri, ir ar dzeltenu vāciņu un dzeltenu korpusu.

Nimvastid 3 mg cietās kapsulas, kas satur baltu vai gandrīz baltu pulveri, ir ar oranžu vāciņu un oranžu korpusu.

Nimvastid 4,5 mg cietās kapsulas, kas satur baltu vai gandrīz baltu pulveri, ir ar sarkanbrūnu vāciņu un sarkanbrūnu korpusu.

Nimvastid 6 mg cietās kapsulas, kas satur baltu vai gandrīz baltu pulveri, ir ar sarkanbrūnu vāciņu un oranžu korpusu.

Blisteri (PVH/PVDH/alumīnija folija): kārbīnā 14 (tikai 1,5 mg), 28, 30, 56, 60 vai 112 cietās kapsulas.

ABPE kontainers: pieejamas 200 vai 250 cietās kapsulas kastītē.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

Lietuva

UAB KRKA Lietuva

Tel: + 370 5 236 27 40

България

КРКА България ЕООД

Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Luxembourg/Luxemburg

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.

Tel: + 420 (0) 221 115 150

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.

Tel.: + 36 (1) 355 8490

Danmark

KRKA Sverige AB

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

Malta

E.J. Busuttil Ltd.

Tel: + 356 21 445 885

Deutschland

TAD Pharma GmbH

Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Nederland

KRKA Belgium, SA.

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

Eesti

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal

Tel: + 372 (0) 6 671 658

Norge

KRKA Sverige AB

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

Ελλάδα

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ

Τηλ: + 30 2100101613

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien

Tel: + 43 (0)1 66 24 300

España

KRKA Farmacéutica, S.L.

Polska

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.

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

Tel.: + 48 (0)22 573 7500

Portugal

KRKA Farmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda.

Tel: + 351 (0)21 46 43 650

România

KRKA Romania S.R.L., Bucharest

Tel: + 4 021 310 66 05

Slovenija

KRKA, d.d., Novo mesto

Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

Slovenská republika

KRKA Slovensko, s.r.o.,

Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

Suomi/Finland

KRKA Finland Oy

Puh/Tel: + 358 20 754 5330

Sverige

KRKA Sverige AB

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

United Kingdom (Northern Ireland)

KRKA Pharma Dublin, Ltd.

Tel: + 353 1 413 3710

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu/>.

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Nimvastid 1,5 mg mutē disperģējamās tabletes

Nimvastid 3 mg mutē disperģējamās tabletes

Nimvastid 4,5 mg mutē disperģējamās tabletes

Nimvastid 6 mg mutē disperģējamās tabletes

rivastigminum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Nimvastid un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Nimvastid lietošanas
3. Kā lietot Nimvastid
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Nimvastid
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Nimvastid un kādam nolūkam to lieto

Nimvastid aktīvā viela ir rivastigmīns.

Rivastigmīns pieder zāļu grupai, ko sauc par holīnesterāzes inhibitoriem. Pacientiem ar Alzheimeru slimību vai Parkinsona slimības izraisītu demenci galvas smadzenēs iet bojā noteikta tipa nervu šūnas, kā rezultātā pazeminās neirotransmitera acetilholīna (viela, kas ļauj nervu šūnām sazināties savā starpā) līmenis. Rivastigmīns darbojas, bloķējot enzīmus, kas noārda acetilholīnu: acetilholīnesterāzi un butirilholīnesterāzi. Bloķējot šos enzīmus, Nimvastid ļauj galvas smadzenēs paaugstināties acetilholīna līmenim, tādējādi palīdzot samazināt Alzheimeru slimības un Parkinsona slimības izraisītas demences simptomus.

Nimvastid lieto terapijai pieaugušiem pacientiem ar vieglu vai vidēji smagu Alzheimeru slimību - progresējošiem galvas smadzeņu darbības traucējumiem, kas pakāpeniski ietekmē atmiņu, prāta spējas un uzvedību. Kapsulas un mutē disperģējamās tabletes var arī lietot demences terapijai pieaugušiem pacientiem ar Parkinsonu slimību.

2. Kas Jums jāzina pirms Nimvastid lietošanas

Nelietojiet Nimvastid šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģijapret rivastigmīnu (Nimvastid aktīvo vielu) vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.
- ja Jums ir ādas reakcijas, kas izplatās tālāk par plākstera robežām, ja pastiprinās vietējās reakcijas (piemēram, čūlas, pastiprināts ādas iekaisums, tūska) un, ja 48 stundu laikā pēc transdermālā plākstera noņemšanas stāvoklis neuzlabojas.

Ja kaut kas no minētā attiecas uz Jums, nelietojiet Nimvastid.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Nimvastid lietošanas konsultējieties ar ārstu:

- ja Jums ir vai jebkad ir bijuši sirdsdarbības traucējumi, piemēram, neregulāra vai lēna sirds darbība, QTc intervāla pagarināšanās, QTc intervāla pagarināšanās ģimenes anamnēzē, *torsade*

- *de pointes* vai bijis zems kālija vai magnija līmenis asinīs;
- ja Jums ir vai jebkad ir bijusi aktīva kuņģa čūla;
- ja Jums ir vai jebkad ir bijuši urinēšanas traucējumi;
- ja Jums ir vai jebkad ir bijuši krampji;
- ja Jums ir vai jebkad ir bijusi astma vai smaga elpošanas ceļu slimība;
- ja Jums ir vai jebkad ir bijusi traucēta nieru darbība;
- ja Jums ir vai jebkad ir bijusi traucēta aknu darbība;
- ja Jums ir trīce;
- ja Jums ir maza ķermeņa masa;
- ja Jums attīstās kuņģa-zarnu trakta darbības traucējumi, piemēram, slikta dūša (slikta pašsajūta), vemšana un caureja. Ilgstošas vemšanas vai caurejas gadījumā Jums var attīstīties dehidratācija (liels šķidruma zudums no organisma).

Ja kaut kas no turpmāk minētā attiecas uz Jums, iespējams, ka ārstam šo zāļu lietošanas laikā vajadzēs Jūs novērot rūpīgāk.

Ja Jūs neesat lietojis Nimvastid vairāk kā trīs dienas, nelietojiet nākamo devu pirms neesat aprunājies ar savu ārstu.

Bērni un pusaudži

Nimvastid nav piemērots lietošanai pediātriskā populācijā Alcheimera slimības ārstēšanai.

Citas zāles un Nimvastid

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Nimvastid nav atļauts lietot vienlaicīgi ar citām zālēm, kuru iedarbība ir līdzīga Nimvastid. Nimvastid var mijiedarboties ar antiholīnerģiskajiem līdzekļiem (zālēm, ko lieto, lai atvieglotu krampjus un spazmas vēderā, ārstētu Parkinsona slimību vai novērstu sliktu dūšu ceļojot).

Nimvastid nav atļauts lietot vienlaicīgi ar metoklopramīdu (zālēm, ko lieto, lai atvieglotu vai novērstu sliktu dūšu un vemšanu). Divu zāļu vienlaikus lietošana var izraisīt ekstremitāšu stīvumu un roku trīci.

Ja Nimvastid lietošanas laikā Jums izdara ķirurģiskas operācijas, pirms tam, kad Jums dos jebkāda veida anestēzijas līdzekļus, pastāstiet par to savam ārstam, jo anestēzijas laikā Nimvastid var pastiprināt dažu muskuļu relaksantu iedarbību.

Nimvastid lietojot vienlaikus ar bēta blokatoriem (tādas zāles kā atenolols, ko lieto, lai ārstētu paaugstinātu asinsspiedienu, stenokardiju un citas sirds slimības), jāievēro piesardzība. Divu zāļu vienlaikus lietošana var izraisīt tādas problēmas kā palēnināta sirds darbība (bradikardija), kas var novest līdz ģībonim vai samaņas zudumam.

Ievērojiet piesardzību, lietojot Nimvastid kopā ar citām zālēm, kas var ietekmēt Jūsu sirds ritmu vai sirds elektrisko sistēmu (QT intervāla pagarināšanās).

Grūtniecība, barošana ar krūti, fertilitāte

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Ja esat grūtniece, jāizvērtē Nimvastid lietošanas ieguvumi un iespējamā ietekme uz Jūsu nedzimušo bērnu. Rīcībspējīgu grūtniecības laikā nedrīkst lietot, ja vien nav absolūta nepieciešamība.

Jūs nedrīkstat barot bērnu ar krūti Nimvastid terapijas laikā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Jūsu ārsts pastāstīs Jums, vai Jūsu slimības dēļ Jūs varat droši vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Nimvastid var izraisīt reiboņus un miegainību, galvenokārt terapijas sākumā vai laikā,

kad palielina preparāta devu. Ja Jums ir reibonis vai esat miegains, Jūs nedrīkstat vadīt transportlīdzekļus, apkalpot mehānismus vai veikt citas darbības, kam nepieciešama uzmanība.

Nimvastid satur sorbītu (E420).

Nimvastid 1,5 mg mutē disperģējamās tabletes: Šīs zāles satur 0,00525 mg sorbīta katrā 1,5 mg mutē disperģējamā tabletē.

Nimvastid 3 mg mutē disperģējamās tabletes: Šīs zāles satur 0,0105 mg sorbīta katrā 3 mg mutē disperģējamā tabletē.

Nimvastid 4,5 mg mutē disperģējamās tabletes: Šīs zāles satur 0,01575 mg sorbīta katrā 4,5 mg mutē disperģējamā tabletē.

Nimvastid 6 mg mutē disperģējamās tabletes: Šīs zāles satur 0,021 mg sorbīta katrā 6 mg mutē disperģējamā tabletē.

3. Kā lietot Nimvastid

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

Kā uzsākt terapiju

Jūsu ārsts Jums pateiks, kāda Nimvastid deva Jums jālieto.

- Terapija parasti tiek sākta ar nelielu devu.
- Atkarīgi no Jūsu reakcijas uz ārstēšanu, ārsts pakāpeniski palielinās devu.
- Augstākā deva, kas jālieto, ir pa 6,0 mg divas reizes dienā.

Jūsu ārsts regulāri pārbaudīs, vai zāles Jums iedarbojas. Šo zāļu lietošanas laikā Jūsu ārsts arī kontrolēs Jūsu ķermeņa masu.

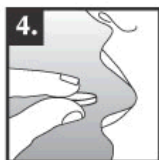
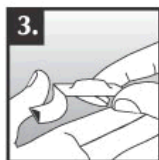
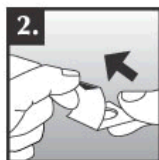
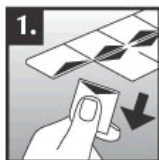
Ja Jūs neesat lietojis Nimvastid vairāk kā trīs dienas, nelietojiet nākamo devu pirms neesat aprunājies ar savu ārstu.

Zāļu lietošana

- Informējiet savu aprūpes speciālistu, ka lietojat Nimvastid.
- Lai Jūsu zāles dotu labumu, tās jālieto katru dienu.
- Lietojiet Nimvastid divas reizes dienā – kopā ar rīta un vakara ēdienreizi. Pirms tabletes lietošanas Jūsu mutei jābūt tukšai.

Nimvastid mutē šķīstošās tabletes ir trauslas. Izspiest tās caur blistera iepakojuma foliju nav atļauts, jo tas var tableti sabojāt. Neaiztieciet tabletes ar slapjām rokām, jo tabletes var sadalīties. Tableti no iepakojuma izņem šādi:

1. Turot blistera plāksnīti aiz malām, vieglām kustībām noplēšot gar perforēto līniju, atdaliet vienu blistera šūnu no pārējās plāksnītes;
2. Paceliet uz augšu folijas malu un to pilnīgi noplēšiet;
3. Izkratiet tableti sauējā;
4. Tiklīdz tablete ir izņemta no iepakojuma, uzlieciet to uz mēles.



Dažu sekunžu laikā tablete mutē sāk sadalīties un pēc tam to var norīt bez ūdens. Pirms tabletes uzlikšanas uz mēles mutei jābūt tukšai.

Ja esat lietojis Nimvastid vairāk nekā noteikts

Ja nejauši esat ieņēmis vairāk Nimvastid, nekā teikts, pastāstiet par to savam ārstam. Jums var būt nepieciešama medicīniska palīdzība. Dažiem, cilvēkiem, kuri nejauši lietojuši pārāk daudz Nimvastid,

radās slikta dūša, vemšana, caureja, augsts asinsspiediens un halucinācijas. Iespējama arī palēnināta sirds darbība un ģībonis.

Ja esat aizmirsis lietot Nimvastid

Ja konstatējat, ka esat aizmirsis ieņemt Nimvastid devu, pagaidiet un parastajā laikā ieņemiet nākamo devu. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Nevēlamās blakusparādības Jums biežāk iespējamās šo zāļu lietošanas sākumā vai paaugstinot to devu. Parasti Jūsu organismam pierodot pie zālēm, nevēlamās blakusparādības pakāpeniski izzūd.

Ļoti bieži (var attīstīties vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 10 cilvēkiem)

- Reibonis
- Apetītes zudums
- Gremošanas traucējumi, piemēram slikta dūša vai vemšana, caureja

Bieži (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 10 cilvēkiem)

- Nemiers
- Svīšana
- Galvassāpes
- Grēmas
- Ķermeņa masas zudums
- Sāpes kuņģī
- Uzbudinājums
- Nogurums vai vājums
- Vispārējs savārgums
- Trīce vai apjukums
- Samazināta apetīte
- Nakts murgi

Retāk (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 100 cilvēkiem)

- Depresija
- Miega traucējumi
- Ģībonis vai nejauši kritieni
- Jūsu aknu darbības traucējumi

Reti (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 1 000 cilvēkiem)

- Sāpes krūšu kurvī
- Izsitumi, nieze
- Krampji (lēkmes)
- Čūlas kuņģī un zarnās

Ļoti reti (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 10 000 cilvēkiem)

- Augsts asinsspiediens
- Urīnceļu infekcijas
- Halucinācijas (redzēt nereālas lietas)
- Patoloģisks sirds ritms, piemēram, palēnināta vai paātrināta sirdsdarbība
- Kuņģa – zarnu trakta asiņošana – asinis izkārnījumos vai vēmekļu masā
- Aizkuņģa dziedzera iekaisums – simptomi ir spēcīgas sāpes vēdera augšējā daļā, bieži kopā ar nelabumu un vemšanu
- Parkinsona slimības pasliktinājums vai līdzīgu simptomu attīstība – piemēram, muskuļu

stīvums, apgrūtinātas kustības

Nav zināmi (blakusparādību biežumu nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem)

- Smaga vemšana, kas var izraisīt barības vada plīsumu (savieno mutes dobumu ar kuņģi)
- Dehidratācija (liels šķidrums zudums)
- Aknu darbības traucējumi (dzeltena āda, acu baltumu dzelte, urīns kļūst tumšāks vai ir slikta dūša bez citiem iemesliem, vemšana, nogurums un apetītes/ēstgribas zudums)
- Agresivitāte, nemiera sajūta
- Neregulāra sirds darbība

Pacienti ar Parkinsona slimības izraisītu demenci

Šiem pacientiem dažas blakusparādības attīstās biežāk nekā pārējiem un var attīstīties arī citas blakusparādības:

Ļoti bieži (var attīstīties vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 10 cilvēkiem)

- Trīce
- Ģībonis
- Nejauši kritieni

Bieži (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 10 cilvēkiem)

- Trauksme
- Nemiers
- Palēnināts un paātrināts sirds ritms
- Miega traucējumi
- Pastiprināta siekalu veidošanās un dehidratācija
- Neraksturīgi lēnas vai nekontrolētas kustības
- Parkinsona slimības pasliktinājums vai līdzīgu simptomu attīstība – piemēram, muskuļu stīvums, apgrūtinātas kustības un muskuļu vājums

Retāk (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 100 cilvēkiem)

- Neregulāra sirdsdarbība un apgrūtināta kustību kontrole

Citas blakusparādības, kas novērotas pēc rivastigmīna transdermālo plāksteru lietošanas, un kas var rasties arī pēc disperģējamo tablešu lietošanas:

Bieži (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 10 cilvēkiem)

- Drudzis
- Stiprs apjukums
- Urīna nesaturēšana (nespēja pietiekami saturēt urīnu)

Retāk (var attīstīties ne vairāk kā 1 cilvēkam no katriem 100 cilvēkiem)

- Hiperaktivitāte (paaugstināta aktivitāte, nemiers)

Nav zināmi (blakusparādību biežumu nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem)

- Alerģiskas reakcijas aplikācijas vietā, piemēram, čūlu veidošanās vai ādas iekaisums

Ja Jums attīstās kāda no minētajām blakusparādībām, pastāstiet par to savam ārstam, jo Jums var būt nepieciešama medicīniska palīdzība.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Nimvastid

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz iepakojuma pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Nimvastid satur

- Aktīvā viela ir rivastigmīna hidrogēntartrāts.
Katra Nimvastid mutē disperģējamā tablete satur rivastigmīna hidrogēntartrātu, kas atbilst 1,5 mg, 3 mg, 4,5 mg, 6 mg rivastigmīna.
- Citas sastāvdaļas ir mannīts, mikrokristāliskā celuloze, hidroksipropilceluloze, krūzmētras aromatizētājs (piparmētras ēteriskā eļļa, kukurūzas maltodekstrīns), piparmētras aromatizētājs (maltodekstrīns, arābijas gumija, sorbīts (E420), lauku mētras lapu eļļa, L-mentols), krospovidons, kalcija silikāts, magnija stearāts. Skatīt 2. punktu "Nimvastid satur sorbītu (E420)".

Nimvastid ārējais izskats un iepakojums

Mutē disperģējamās tabletes ir apaļas un baltas tabletes.

Perforēts blisteris ar vienu devu kontūrligzdā (OPA/Al/PVH folija un PET/Al noplēšama folija): 14 x 1 (tikai 1,5 mg), 28 x 1, 30 x 1, 56 x 1, 60 x 1 vai 112 x 1 tablete kastītē.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB KRKA Lietuva
Tel: + 370 5 236 27 40

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕΤηλ: + 30 2100101613

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

LYFIS ehf.
Sími: + 354 534 3500

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.