

**I PRIEDAS**  
**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Rivastigmine Sandoz 1,5 mg kietos kapsulės  
Rivastigmine Sandoz 3 mg kietos kapsulės  
Rivastigmine Sandoz 4,5 mg kietos kapsulės  
Rivastigmine Sandoz 6 mg kietos kapsulės

## **2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS**

Kiekvienoje kapsulėje yra rivastigmino vandenilio tartrato, atitinkančio 1,5 mg rivastigmino.  
Kiekvienoje kapsulėje yra rivastigmino vandenilio tartrato, atitinkančio 3 mg rivastigmino.  
Kiekvienoje kapsulėje yra rivastigmino vandenilio tartrato, atitinkančio 4,5 mg rivastigmino.  
Kiekvienoje kapsulėje yra rivastigmino vandenilio tartrato, atitinkančio 6 mg rivastigmino.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## **3. FARMACINĖ FORMA**

Kieta kapsulė

Nuo beveik baltos iki šviesiai gelsvos spalvos milteliai kapsulėje, kurios gaubtelis ir korpusas yra geltonos spalvos, ant korpuso – raudonas įspaudas „RIV 1,5 mg“.

Nuo beveik baltos iki šviesiai gelsvos spalvos milteliai kapsulėje, kurios gaubtelis ir korpusas yra oranžinės spalvos, ant korpuso – raudonas įspaudas „RIV 3 mg“.

Nuo beveik baltos iki šviesiai gelsvos spalvos milteliai kapsulėje, kurios gaubtelis ir korpusas yra raudonos spalvos, ant korpuso – baltas įspaudas „RIV 4,5 mg“.

Nuo beveik baltos iki šviesiai gelsvos spalvos milteliai kapsulėje, kurios gaubtelis ir korpusas yra oranžinės spalvos, ant korpuso – raudonas įspaudas „RIV 6 mg“.

## **4. KLINIKINĖ INFORMACIJA**

### **4.1 Terapinės indikacijos**

Lengvos ar vidutinio sunkumo Alzheimerio demencijos simptominis gydymas.  
Pacientų, sergančių idiopatine Parkinsono liga, lengvos ar vidutinio sunkumo demencijos simptominis gydymas.

### **4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas**

Gydymą gali paskirti ir kontroliuoti tik gydytojas, turintis Alzheimerio demencijos ar su Parkinsono liga susijusios demencijos diagnozavimo ir gydymo patirties. Liga diagnozuojama tik pagal nustatytus kriterijus. Pacientą gydyti rivastigminu galima pradėti tik tada, kai yra jį globojantis žmogus, galintis kontroliuoti, kad vaistinis preparatas būtų reguliariai vartojamas.

#### Dozavimas

Rivastigminas vartojamas du kartus per parą, ryte ir vakare, valgant. Nuryjama visa kapsulė.

### Pradinė dozė

1,5 mg du kartus per parą.

### Dozės parinkimas

Rekomenduojama pradinė dozė yra 1,5 mg du kartus per parą. Jei ši dozė gerai toleruojama, ne greičiau kaip po dviejų gydymo savaitių ji gali būti padidinta iki 3 mg du kartus per parą. Jei mažiausiai dvi savaites dozė gerai toleruojama, ji gali būti padidinama iki 4,5 mg ir iki 6 mg du kartus per parą.

Pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos (pvz., pykinimas, vėmimas, pilvo skausmas ar sumažėjęs apetitas), kūno svorio mažėjimas ar ekstrapiramidinių simptomų pablogėjimas (pvz., tremoras) pacientams, sergantiems su Parkinsono liga susijusia demencija, gali susilpnėti praleidus vieną ar kelias vaisto dozes. Jei nepageidaujamos reakcijos neišnyksta, paros dozę laikinai reikia sumažinti iki ankstesniosios gerai toleruotos dozės arba galima nutraukti gydymą.

### Palaikomoji dozė

Veiksminga vaisto dozė yra nuo 3 iki 6 mg du kartus per parą. Didžiausiam gydomajam poveikiui gauti turi būti skiriama palaikomoji, didžiausia geriausiai toleruojama, dozė. Rekomenduojama didžiausia paros dozė yra po 6 mg du kartus per parą.

Palaikomasis gydymas tęsiamas tol, kol stebimas geras gydomasis poveikis. Todėl rivastigmino klinikinę naudą reikia vertinti reguliariai, ypač vartojant mažesnes kaip 3 mg vaisto dozes. Jeigu paciento demencijos simptomų dažnis tinkamai nesikeičia 3 mėnesius gydant palaikomąją dozę, gydymą reikia nutraukti. Susilpnėjęs gydomajam poveikiui vaisto taip pat nebevertoti.

Atsakas į gydymą rivastigminu yra individualus ir jį sunku iš anksto numatyti. Tačiau, pacientams, sergantiems Parkinsono liga su vidutinio sunkumo demencija, buvo stebimas geresnis gydymo poveikis. Pacientams, sergantiems Parkinsono liga su regos haliucinacijomis buvo stebimas panašiai geresnis poveikis (žr. 5.1 skyrių).

Gydymo poveikis netirtas placebo kontroliuojamų tyrimų metu, trunkančių ilgiau kaip 6 mėnesius.

### Gydymo atnaujinimas

Jei gydymas nutraukiamas ilgiau kaip tris dienas, jį reikia atnaujinti skiriant po 1,5 mg du kartus per parą. Paskui dozė titruojama taip, kaip nurodyta anksčiau.

### Inkstų ir kepenų nepakankamumas

Pacientams, kuriems yra nesunkus ar vidutinio sunkumo inkstų arba kepenų veiklos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia. Tačiau šių grupių pacientams padidėja vaisto ekspozicija, todėl turi būti kruopščiai laikomasi dozės didinimo rekomendacijų atsižvelgiant į individualų vaisto toleravimą, kadangi pacientams, kuriems yra kliniškai reikšmingas inkstų arba kepenų veiklos sutrikimas, gali dažniau pasireikšti nuo dozės priklausomų nepageidaujamų reakcijų. Pacientams su sunkiu kepenų pablogėjimu tyrimų neatlikta, tačiau šiai pacientų populiacijai galima skirti rivastigmino kapsulių su sąlyga, kad jie bus atidžiai stebimi (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

### Vaikų populiacija

Rivastigminas nėra skirtas vaikų populiacijai Alzheimerio ligai gydyti.

## **4.3 Kontraindikacijos**

Šio vaisto negalima vartoti pacientams, kuriems yra nustatytas padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai rivastigminui, kitiems karbamato dariniais arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Anksčiau buvusi į alerginį kontaktinį dermatitą panaši rivastigmino pleistro naudojimo vietos reakcija (žr. 4.4 skyrių).

#### **4.4 Specialieji išpėjimai ir atsargumo priemonės**

Nepageidaujamų reakcijų dažnis ir sunkumas didėjant dozei paprastai auga. Jei gydymas nutraukiamas ilgiau kaip tris dienas, jį reikia atnaujinti skiriant po 1,5 mg du kartus per parą, kad būtų mažesnė nepageidaujamų reakcijų (pvz., vėmimo) tikimybė.

Naudojant rivastigmino pleistus gali pasireikšti vartojimo vietos odos reakcijų, kurios paprastai yra nesunkios ar vidutinio sunkumo. Šių reakcijų pasireiškimas pats savaime nerodo organizmo įjautrinimo. Tačiau rivastigmino pleistrai gali sukelti alerginį kontaktinį dermatitą.

Alerginį kontaktinį dermatitą reikia įtarti tais atvejais, kai naudojimo vietos reakcija išplinta už pleistro dydžio ribų, kai yra intensyvesnės vietinės reakcijos požymių (pvz., stiprėjanti eritema, edema, papulių ar pūslelių susidarymas) arba kai reakcijos simptomai reikšmingai nepagerėja per 48 valandas nuo pleistro nuėmimo. Visais šiais atvejais gydymą reikia nutraukti (žr. 4.3 skyrių).

Pacientams, kuriems pasireiškia į alerginį kontaktinį dermatitą panaši rivastigmino pleistro naudojimo vietos reakcija, bet kuriems vis dar reikia skirti rivastigmino, geriamojo vaisto galima skirti tik tada, kai patvirtinamas neigiamas alergijos testo rezultatas, be to, paciento būklę būtina atidžiai stebėti. Galimi atvejai, kad jei naudojant rivastigmino pleistrą organizmas įsijautrino, kai kurie pacientai visiškai negalės vartoti jokių rivastigmino farmacinių formų.

Vaistui patekus į rinką, gauta retų pranešimų apie rivastigmino vartojusiems pacientams (nepriklausomai nuo vaisto vartojimo būdo, t. y., vartojant per burną ar per odą) pasireiškusių alerginį dermatitą (išplitusį). Visais šiais atvejais gydymą reikia nutraukti (žr. 4.3 skyrių).

Pacientams ir jų slaugytojams reikia duoti atitinkamus nurodymus.

Dozės titravimas. Nepageidaujamos reakcijos (pvz., hipertenzija ir haliucinacijos pacientams, sergantiems Alzheimerio demencija, ir ekstrapiramidinių simptomų pablogėjimas, daugiausia tremoro, pacientams, sergantiems su Parkinsono liga susijusia demencija) stebėtos greitai padidinus dozę. Jos gali susilpnėti sumažinus dozę. Kitais atvejais rivastigmino vartojimą nutraukti (žr. 4.8 skyrių).

Virškinimo trakto sutrikimai (pvz., pykinimas, vėmimas ir viduriavimas) priklauso nuo vaisto dozės, ypač jų gali pasireikšti pradėjus gydyti ir (ar) didinant vaisto dozę (žr. 4.8 skyrių). Šios nepageidaujamos reakcijos dažnesnės moterims. Pacientams, kuriems dėl ilgalaikio vėmimo ar viduriavimo pasireiškia dehidracijos požymių ar simptomų bei tinkamai gydant negaunama efekto, galima skirti intraveninių skysčių infuzijų, mažinti vaisto dozę arba nutraukti jo vartojimą. Dehidracija gali sukelti sunkių pasekmių.

Pacientams, sergantiems Alzheimerio liga, gali sumažėti kūno svoris. Cholinesterazės inhibitorių ir rivastigmino vartojimas buvo susijęs su šių pacientų kūno svorio mažėjimu. Todėl gydant reikia stebėti tokių pacientų kūno svorį.

Sunkaus vėmimo, susijusio su rivastigmino vartojimu, atveju būtina atitinkamai parinkti dozę, kaip rekomenduojama 4.2 skyriuje. Kai kurie sunkaus vėmimo atvejai buvo susiję su stemplės plyšimu (žr. 4.8 skyrių). Tokie reiškiniai atsirado tik po dozės padidinimo arba vartojant dideles rivastigmino dozes.

Atidžiai turi būti stebimi pacientai, kuriems yra sinusinio mazgo silpnumo sindromas ar laidumo sutrikimų (sinoatrialinė blokada, atrioventrikulinė blokada) (žr. 4.8 skyrių).

Rivastigminas gali sukelti bradikardiją, kuri yra torsades de pointes tipo aritmijos rizikos veiksnys, ypač kitų rizikos veiksnių turintiems pacientams. Reikia atsargiai vartoti pacientams, kuriems didesnė torsades de pointes tipo aritmijos rizika, pvz., turintiems nekompensuotą širdies nepakankamumą, neseniai patyrusiems miokardo infarktą, bradiaritmiją, turintiems polinkį į hipokalemiją arba hipomagnezemiją, arba vartoti kartu su vaistiniais preparatais, kurie žinomai ilgina QT intervalą ir (arba) sukelia torsades de pointes tipo aritmiją (žr. 4.5 ir 4.8 skyrius).

Rivastigminas gali skatinti skrandžio rūgšties sekreciją. Atsargiai rivastigminą reikia skirti pacientams, kuriems yra skrandžio ar dvylikapirštės žarnos opaligė arba didelė opaligės tikimybė.

Cholinesterazės inhibitorius bronchine astma arba obstrukcine plaučių liga sergantiems pacientams reikia skirti atsargiai.

Cholinomimetikai gali sukelti arba paūminti šlapimo takų obstrukciją ir traukulius. Šiomis ligomis linkusius sirgti pacientus rivastigminu rekomenduojama gydyti atsargiai.

Rivastigmino poveikis gydant sunkią Alzheimerio ligos ar su Parkinsono liga susijusią demenciją, kitas demencijos rūšis ir kitokios kilmės atminties sutrikimus (pvz., su amžiumi susilpnėjusią pažinimo funkciją), netirtas, todėl vartojimas šiems pacientams nerekomenduojamas.

Rivastigminas, kaip ir kiti cholinomimetikai, gali paūminti ar sukelti ekstrapiramidinius simptomus.

Buvo stebimas ir pacientų, sergančių su Parkinsono liga susijusia demencija, būklės pablogėjimas (įskaitant bradikineziją, diskineziją, eisenos sutrikimus) ir tremoro epizodų arba intensyvumo padaugėjimas (žr. 4.8 skyrių). Kai kuriais atvejais dėl šių reiškinių gydymas rivastigminu turėjo būti nutrauktas (pvz., gydymo nutraukimai dėl tremoro gydant rivastigminu – 1,7 % ir 0 % gydant placebo). Rekomenduojama kliniškai stebėti šias nepageidaujamas reakcijas.

#### Atskiros pacientų grupės

Pacientams, kuriems yra kliniškai reikšmingas inkstų arba kepenų veiklos sutrikimas, gali dažniau pasireikšti nepageidaujamų reakcijų (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius). Būtina kruopščiai laikytis dozės didinimo rekomendacijų atsižvelgiant į tai, kaip kiekvienas pacientas toleruoja vaistą. Pacientams, kuriems yra sunkus kepenų veiklos sutrikimas, tyrimų neatlikta. Vis dėlto rivastigminą galima skirti šiems pacientams, tačiau būtina atidžiai stebėti jų būklę.

Pacientams, kurių kūno svoris mažesnis kaip 50 kg, gali dažniau pasireikšti nepageidaujamų reakcijų ir jie gali dėl to dažniau nutraukti gydymą.

### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Rivastigminas, kaip cholinesterazės inhibitorius, gali sustiprinti sukcinilcholino tipo miorelaksantų poveikį anestezijos metu. Atsargumas rekomenduojamas pasirenkant nuskausminamuosius preparatus. Jei reikia, vaisto vartojimas gali būti laikinai nutrauktas arba galimi dozės pakeitimai.

Dėl farmakodinaminių savybių ir galimo adityvaus poveikio rivastigmino negalima skirti su kitomis cholinomimetinėmis medžiagomis. Rivastigminas taip pat galėtų įtakoti anticholinergiškai veikiančių vaistinių preparatų (pvz. oksibutinino, tolterodino) poveikį

Vartojant įvairius beta blokatorius (įskaitant atenololį) kartu su rivastigminu pranešta apie adityvų poveikį, sukeltą bradikardiją (kuri gali išsivystyti į sinkopę). Manoma, kad didesnę riziką kelia širdies ir kraujagyslių beta blokatoriai, tačiau gauta pranešimų ir apie kitų beta blokatorių poveikį pacientams. Todėl rivastigminą su beta blokatoriais ir kitomis bradikardiją sukeliančiomis medžiagomis (pvz., III klasės antiaritminėmis medžiagomis, kalcio kanalų antagonistais, digitalio glikozidu, pilokarpinu) reikia vartoti atsargiai.

Kadangi bradikardija yra *torsades de pointes* aritmijos atsiradimo rizikos veiksnys, rivastigmino derinį su *torsades de pointes* aritmiją sukeliančiais vaistiniaisiais preparatais, tokiais kaip antipsichoziniai preparatai, t. y. kai kurie fenotiazinai (chlorpromazinas, levomepromazinas), benzamidai (sulpiridas, sultopridas, amisulpridas, tiapridas, veralipridas), pimozidas, haloperidolis, droperidolis, cisapridas, citalopramas, difemanilis, eritromicinas IV, halofantrinas, mizolastinas, metadonas, pentamidinas ir moksifloksacinas, reikia atidžiai stebėti ir gali prireikti klinikinio stebėjimo (EKG).

Tiriant sveikus savanorius rivastigmino sąveikos su digoksinu, varfarinu, diazepamu ar fluoksetinu nenustatyta. Rivastigminas neveikia varfarino sąlygoto pailgėjusio protrombino laiko. Nepastebėta, kad vartojant rivastigminą kartu su digoksinu būtų širdies laidžiosios sistemos sutrikimų.

Atsižvelgiant į jo metabolizmą mažai tikėtina, kad pasireikštų metabolinė sąveika su kitais vaistiniaisiais preparatais, nors rivastigminas gali slopinti nuo butirilcholinesterazės priklausomą kitų medžiagų metabolizmą.

#### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

##### Nėštumas

Vartojamas rivastigminas ir (arba) metabolitai praeina pro vaikinių gyvūnų patelių placentą. Tačiau nėra žinoma, ar tai vyksta žmonėms.

Klinikinių duomenų apie vartojimą nėštumo metu nėra. Perinatalinių ir postnatalinių tyrimų su žiurkėmis metu stebėtas pailgėjęs gestacinis laikotarpis. Rivastigmino nėštumo metu vartoti negalima, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus.

##### Žindymas

Rivastigmino išsiskiria į gyvūnų pieną. Nežinoma, ar jo patenka į moters pieną. Todėl moterims, vartojančioms rivastigminą, žindyti kūdikio negalima.

##### Vaisingumas

Rivastigmino vartojimas nesukėlė nepageidaujamų poveikių žiurkių vaisingumui ar reprodukcinėi funkcijai (žr. 5.3 skyrių). Rivastigmino poveikis žmonių vaisingumui nėra žinomas.

#### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Dėl Alzheimerio ligos pamažu silpnėja gebėjimas vairuoti ir valdyti mechanizmus. Be to, rivastigminas gali sukelti galvos svaigimą ir somnolenciją, ypač gydymo pradžioje arba padidinus vaisto dozę. Taigi, rivastigminas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai arba vidutiniškai, todėl demencija sergančių pacientų, kurie vartoja rivastigminą, gebėjimą vairuoti arba valdyti įrenginius turi nuolat vertinti gydantis gydytojas.

## 4.8 Nepageidaujamas poveikis

### Saugumo savybių santrauka

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos (NR) yra virškinimo trakto sutrikimai, įskaitant pykinimą (38 %) ir vėmimą (23 %), dažniausiai pasireiškiantys titruojant dozę. Klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad moterims dažniau negu vyrams būna nepageidajamų virškinimo trakto reakcijų ir jos dažniau netenka kūno svorio.

### Nepageidajamų reakcijų sąrašas lentelėse

Nepageidajamas poveikis išvardytas 1 ir 2 lentelėse pagal MedDRA organų sistemų klases ir dažnį. Nepageidajamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažni ( $\geq 1/10$ ); dažni (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ); nedažni (nuo  $\geq 1/1000$  iki  $< 1/100$ ); reti (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1000$ ); labai reti ( $< 1/10\ 000$ ), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

1 lentelėje išvardytos nepageidajamos reakcijos, pasireiškusios Alzheimerio demencija sergantiems ir rivastigminu gydomiems pacientams.

**1 lentelė**

<b>Infekcijos ir infestacijos</b> Labai reti	Šlapimo takų infekcija
<b>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</b> Labai dažni Dažni Dažnis nežinomas	Anoreksija Sumažėjęs apetitas Dehidratacija
<b>Psichikos sutrikimai</b> Dažni Dažni Dažni Dažni Nedažni Nedažni Labai reti Dažnis nežinomas	Ažitacija Sumišimas Nerimas Naktiniai košmarai Nemiga Depresija Haliucinacijos Agresija, neramumas
<b>Nervų sistemos sutrikimai</b> Labai dažni Dažni Dažni Dažni Nedažni Reti Labai reti	Galvos svaigimas Galvos skausmas Somnolencija Tremoras Alpimas Traukuliai Ekstrapiramidiniai požymiai (įskaitant pablogėjusią Parkinsono ligą)
<b>Širdies sutrikimai</b> Reti Labai reti  Dažnis nežinomas	Krūtinės angina Širdies aritmija (pvz., bradikardija, atrioventrikulinė blokada, prieširdžių virpėjimas ir tachikardija) Sinusinio mazgo silpnumo sindromas
<b>Kraujagyslių sutrikimai</b> Labai reti	Hipertenzija

<b>Virškinimo trakto sutrikimai</b> Labai dažni Labai dažni Labai dažni Dažni Reti Labai reti Labai reti Dažnis nežinomas	Pykinimas Vėmimas Viduriavimas Pilvo skausmas ir dispepsija Skrandžio ir dvylikapirštės žarnos opos Kraujavimas iš virškinimo trakto Pankreatitas Kai kurie sunkaus vėmimo atvejai buvo susiję su stemplės plyšimu (žr. 4.4 skyrių)
<b>Kepenų ir tulžies sistemos sutrikimai</b> Nedažni Dažnis nežinomas	Padidėję kepenų funkcijos rodikliai Hepatitis
<b>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</b> Dažni Reti Dažnis nežinomas	Hiperhidrozė Bėrimas Niežėjimas, alerginis dermatitas (išplitęs)
<b>Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</b> Dažni Dažni Nedažni	Nuovargis ir astenija Negalavimas Kritimas
<b>Tyrimai</b> Dažni	Mažėjantis kūno svoris

Vartojant rivastigmino transderminį pleistrą pastebėtos šios papildomos nepageidaujamos reakcijos: delyras, karščiavimas sumažėjęs apetitas, šlapimo nelaikymas (dažnai), psichomotorinis hiperaktyvumas (nedažnai), eritema, dilgėlinė, pūslių susidarymas, alerginis dermatitas (dažnis nežinomas).

2 lentelėje pateikti klinikinius tyrimus atlikus nustatyti nepageidaujami poveikiai rivastigmino kapsulių vartojusiems pacientams, sergantiems su Parkinsono liga susijusia demencija.

## 2 lentelė

<b>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</b> Dažni Dažni	Sumažėjęs apetitas Dehidratacija
<b>Psichikos sutrikimai</b> Dažni Dažni Dažni Dažni Dažni Dažnis nežinomas	Nemiga Baimė Nerimas Regos haliucinacijos Depresija Agresija



<b>Nervų sistemos sutrikimai</b> Labai dažni Dažni Dažni Dažni Dažni Dažni Dažni Dažni Dažni Nedažni	Tremoras Svaigulys Mieguistumas Galvos skausmas Parkinsono liga (pablogėjusi) Bradikinezija Diskinezija Hipokinezė Dantračio tipo raumenų rigidiškumas Distonija
<b>Širdies sutrikimai</b> Dažni Nedažni Nedažni Dažnis nežinomas	Bradikardija Prieširdžių virpėjimas Prieširdžio-skilvelio blokada Sinusinio mazgo silpnumo sindromas
<b>Kraujagyslių sutrikimai</b> Dažni Nedažni	Hipertenzija Hipotenzija
<b>Virškinimo trakto sutrikimai</b> Labai dažni Labai dažni Dažni Dažni Dažni	Šleikštulys Vėmimas Diarėja Pilvo skausmas ir dispepsija Seilių hipersekrecija
<b>Kepenų ir tulžies sistemos sutrikimai</b> Dažnis nežinomas	Hepatitas
<b>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</b> Dažni Dažnis nežinomas	Hiperhidrozė Alerginis dermatitas (išplitęs)
<b>Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</b> Labai dažni Dažni Dažni Dažni	Kritimas Nuovargis ir astenija Sutrikusi eisena Parkinsonizmui būdinga eisena

Rivastigmino transderminius pleistrus naudojusiems pacientams, sergantiems su Parkinsono liga susijusia demencija, klinikinio tyrimo metu pasireiškė šios papildomos nepageidaujamos reakcijos: sujaudinimas (dažnai).

3 lentelėje nurodytas skaičius ir procentas pacientų, sirgusių su Parkinsono liga susijusia demencija ir vartojusių rivastigminą, kurie dalyvavo 24 savaičių klinikiniame tyrime ir kuriems buvo iš anksto nustatytų nepageidajamų reiškinių, galinčių atspindėti parkinsonizmo simptomų pablogėjimą.

**3 lentelė**

<b>Iš anksto nustatyti nepageidaujami poveikiai, kurie gali atspindėti parkinsonizmo simptomų pablogėjimą, pacientams, sergantiems su Parkinsono liga susijusia demencija</b>	<b>Rivastigminas n (%)</b>	<b>Placebas n (%)</b>
Bendras tirtų pacientų skaičius	362 (100)	179 (100)
Bendras pacientų, kuriems buvo NP, skaičius	99 (27,3)	28 (15,6)
Tremoras	37 (10,2)	7 (3,9)
Pargriuvimas	21 (5,8)	11 (6,1)
Parkinsono liga (pablogėjimas)	12 (3,3)	2 (1,1)
Seilių hipersekrecija	5 (1,4)	0
Diskinezija	5 (1,4)	1 (0,6)
Parkinsonizmas	8 (2,2)	1 (0,6)
Hipokinezija	1 (0,3)	0
Judėjimo sutrikimas	1 (0,3)	0
Bradikinezija	9 (2,5)	3 (1,7)
Distonija	3 (0,8)	1 (0,6)
Sutrikusi eisena	5 (1,4)	0
Raumenų rigidiškumas	1 (0,3)	0
Pusiausvyros sutrikimas	3 (0,8)	2 (1,1)
Raumenų sąstingis	3 (0,8)	0
Sustingimas	1 (0,3)	0
Motorinė disfunkcija	1 (0,3)	0

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi **V priede** nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

**4.9 Perdozavimas**

Simptomai

Didžiąją dalį pacientų, atsitiktinai perdozavusių vaistą, kliniškai jokių simptomų nepasireiškė ir beveik visi jie toliau jį vartojo praėjus 24 valandoms po perdozavimo.

Gauta pranešimų apie vidutinio sunkumo apsinuodijimo atvejais pasireiškusių cholinerginį toksinį poveikį su muskarininiais simptomais, pavyzdžiui, miozę, paraudimą, virškinimo sutrikimą, įskaitant pilvo skausmą, pykinimą, vėmimą ir viduriavimą, bradikardiją, bronchų spazmą ir padidėjusią bronchų sekreciją, hiperhidrozę, nevalingą šlapinimąsi ir (arba) tuštinimąsi, ašarojimą, hipotenziją ir seilių hipersekreciją.

Sunkesniais atvejais gali pasireikšti nikotininiai perdozavimo simptomai, tokie kaip raumenų silpnumas, fascikuliacijos, traukuliai ir kvėpavimo sustojimas, kuris gali būti mirtinas.

Vaistui patekus į rinką, dar gauta pranešimų apie galvos svaigimo, tremoro, galvos skausmo, mieguistumo, sumišimo būsenos, hipertenzijos, haliucinacijų ir bendrojo negalavimo atvejus.

## Valdymas

Rivastigmino pusinės eliminacijos periodas yra apie 1 val., o acetilcholinesterazės inhibicija trunka maždaug 9 valandas, todėl, jei perdozavimas kliniškai nepasireiškia, rekomenduojama 24 valandas nevartoti rivastigmino. Asmenims, kuriuos dėl perdozavimo stipriai pykina ir kurie vemia, turi būti skiriama vėmimą slopinančių vaistų. Kitos šalutinės reakcijos prireikus gydomos simptomiškai.

Kai perdozavimas sunkus, gali būti skiriama atropino. Rekomenduojama pradinė 0,03 mg/kg intraveninio atropino sulfato dozė, kitos dozės priklauso nuo klinikinio atsako. Nerekomenduojama kaip priešnuodį vartoti skopolaminą.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – psichoanaleptikai, anticholinesterazės, ATC – kodas N06DA03.

Rivastigminas yra karbamato tipo acetilcholinesterazės ir butirilcholinesterazės inhibitorius, pagerinantis cholinerginio impulso perdavimą neuronais, neleidamas skaidyti sveikų neuronų išskirtą acetilcholiną. Todėl rivastigminas gali pagerinti nuo cholinerginio perdavimo priklausantį pažinimo sutrikimą sergant demencija, susijusia su Alzheimerio liga ir Parkinsono liga.

Rivastigminas, susijungdamas kovalentine jungtimi, sąveikauja su fermentais taikiniai, o tai laikinai inaktyvina fermentus. Sveikiems jauniems vyrams geriamoji 3 mg vaisto dozė apie 40 % sumažina acetilcholinesterazės (AChE) aktyvumą likvoro per pirmąsias 1,5 valandas po vartojimo. Buvęs fermento aktyvumas sugrįžta į pradinę būklę apytikriai po 9 valandų, kai nustatomas didžiausias jį slopinantis poveikis. Sergantiesiems Alzheimerio liga mažėjantis acetilcholinesterazės aktyvumas likvoro priklauso nuo vaisto dozės – iki didžiausios tirtos po 6 mg du kartus per parą dozės. Keturiolika Alzheimerio liga sergančių ir rivastigminu gydytų pacientų butirilcholinesterazės aktyvumas likvoro buvo slopinamas panašiai kaip ir AChE.

### Klinikiniai Alzheimerio demencijos tyrimai

Rivastigmino veiksmingumas buvo nustatytas atliekant tris nepriklausomus, sričiai specifiskus tyrimus. Pastarieji buvo atliekami periodiškai per 6 mėnesius trukusį gydymą. Tai buvo ADAS-Cog (Kognityvinė Alzheimerio ligos įvertinimo skalės dalis, angl. *Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive subscale*; pažinimo vertinimas vykdant užduotį), CIBIC-Plus (Pokalbio metu gydytojo susidarytas įspūdis apie būklės pokyčius, angl. *Clinician's Interview Based Impression of Change-Plus*; išsamus bendrasis vertinimas, kurį atlieka gydytojas kartu su paciento globėju) ir PDS (Progresuojančio būklės blogėjimo skalė, angl. *Progressive Deterioration Scale*; globėjo pateikto paciento kasdienės veiklos – asmens higienos, maitinimosi, apsirengimo, buitinės veiklos, pvz., prekių įsigijimo, orientacijos aplinkoje bei dalyvavimo su finansais susijusioje veikloje ir kt., įvertinimas).

Tirtų pacientų MMSE (angl. *Mini-Mental State Examination*, minimalus protinės būklės įvertinimas) rodmuo buvo 10-24.

Jungtiniai duomenys apie pacientus, kuriems gautas kliniškai reikšmingas atsakas per du laisvai pasirinkamų dozių tyrimus (iš trijų pagrindinių 26 savaičių daugiacentrių klinikinių pacientų, sergančių nesunkia ar vidutinio sunkumo Alzheimerio demencija, tyrimų), nurodyti 4 lentelėje. Pirmiausia kliniškai reikšmingas pagerėjimas vertintas, kai mažiausiai 4 punktais pagerėjo ADAS-Cog, pagerėjo CIBIC-Plus ir mažiausiai 10 % pagerėjo PDS.

Toje pačioje lentelėje papildomai pateikiamas ir vėlesnis (*post-hoc*) atsako apibūdinimas. Antrinio kliniškai reikšmingo pagerėjimo vertinimo kriterijai: ADAS-Cog pagerėjo 4 punktais, CIBIC-Plus ir PDS nepablogėjo. 6-12 mg vartojusiems pacientams, kuriems gautas kliniškinis efektas, vidutinė paros dozė buvo 9,3 mg. Svarbu pažymėti, kad skalės, naudojamos Alzheimerio ligai vertinti, skiriasi ir tiesioginiai rezultatai, gauti vartojant įvairius vaistus, nelyginami.

#### 4 lentelė

Klinikinio atsako nustatymas	Pacientai, kuriems buvo kliniškai reikšmingas atsakas (%)			
	Ketinantys gydytis		Vartojo per paskutinį apžiūrą	
	Rivastigminas 6–12 mg N = 473	Placebas N = 472	Rivastigminas 6–12 mg N = 379	Placebas N = 444
ADAS-Cog: pagerėjo mažiausiai 4 punktais	21***	12	25***	12
CIBIC-Plus: pagerėjo	29***	18	32***	19
PDS: pagerėjo mažiausiai 10 %	26***	17	30***	18
Mažiausiai 4 punktais pagerėjo ADAS-Cog, o CIBIC-Plus ir PDS nepablogėjo	10*	6	12**	6

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

#### Kliniškai demencijos, susijusios su Parkinsono liga, tyrimai

Rivastigmino veiksmingumas gydant demenciją, susijusią su Parkinsono liga, buvo įrodytas 24 savaičių daugiacentrio, dvigubai aklo, placebo kontroliuoto esminio tyrimo metu ir 24 savaičių atviros pratęsimo fazės metu. Šiame tyrime dalyvavusių pacientų MMSE (angl. *Mini-Mental State Examination*, minimalus protinės būklės įvertinimas) rodmuo buvo 10-24. Veiksmingumas buvo nustatytas naudojant dvi nepriklausomas skales, pagal kurias buvo vertinama reguliariai per 6 mėnesių gydymo laikotarpį, kaip parodyta 5 lentelėje žemiau: ADAS-Cog – pažinimo įvertinimas ir bendras įvertinimas ADCS-CGIC (angl. *Alzheimer's Disease Cooperative Study-Clinician's Global Impression of Change*).

#### 5 lentelė

Demencija, susijusi su Parkinsono liga	ADAS-Cog Rivastigminas	ADAS-Cog Placebas	ADCS-CGIC Rivastigminas	ADCS-CGIC Placebas
<b>ITT ir RDO populiacija</b>	(n = 329)	(n = 161)	(n = 329)	(n = 165)
Pradinis lygmuo ± SN	23,8 ± 10,2	24,3 ± 10,5	n/a	n/a
Pradinis pasikeitimas 24-ąją savaitę ± SN	<b>2,1 ± 8,2</b>	-0,7 ± 7,5	<b>3,8 ± 1,4</b>	4,3 ± 1,5
Taikyto gydymo skirtumas p reikšmė prieš placebo	2,88 <sup>1</sup> < 0,001 <sup>1</sup>		n/a 0,007 <sup>2</sup>	
<b>ITT ir LOCF populiacija</b>	(n = 287)	(n = 154)	(n = 289)	(n = 158)
Pradinis lygmuo ± SN	24,0 ± 10,3	24,5 ± 10,6	n/a	n/a
Pradinis pasikeitimas 24-ąją savaitę ± SN	<b>2,5 ± 8,4</b>	-0,8 ± 7,5	<b>3,7 ± 1,4</b>	4,3 ± 1,5
Taikyto gydymo skirtumas p reikšmė prieš placebo	3,54 <sup>1</sup> < 0,001 <sup>1</sup>		n/a < 0,001 <sup>2</sup>	

<sup>1</sup> ANCOVA su gydymu ir šalimi kaip faktoriais ir pradiniu ADAS-Cog lygmeniu kaip kovariantiniu. Teigiamas pokytis rodo pagerėjimą.

<sup>2</sup> Patogumui pateikti viduriniai rodmenys, kategorinė analizė atlikta naudojant van Elteren testą ITT – angl. *Intent-To-Treat*, ketinimas gydytis; RDO – angl. *Retrieved Drop Outs*, sugrąžinti iškritusieji; LOCF – angl. *Last Observation Carried Forward*, paskutinis stebėjimas atidėtas vėlesniam laikui.

Nors gydymo efektas buvo įrodytas studijos, apimančios bendrą populiaciją, metu, duomenys rodo, kad geresnis gydymo efektas, susijęs su placebo, buvo stebimas pacientų, sergantiems su Parkinsono liga susijusia vidutine demencija, pogrupyje. Šiems pacientams su regos haliucinacijomis buvo stebimas panašiai geresnis gydymo efektas (žr. 6 lentelę).

**6 lentelė**

Su Parkinsono liga susijusi demencija	ADAS-Cog Rivastigminas	ADAS-Cog Placebas	ADAS-Cog Rivastigminas	ADAS-Cog Placebas
	<b>Pacientai su regos haliucinacijomis</b>		<b>Pacientai be regos haliucinacijų</b>	
<b>ITT ir RDO populiacija</b>	(n = 107)	(n = 60)	(n = 220)	(n = 101)
Pradinis lygmuo ± SN	25,4 ± 9,9	27,4 ± 10,4	23,1 ± 10,4	22,5 ± 10,1
Pradinis pasikeitimas 24-ąją savaitę ± SN	<b>1,0 ± 9,2</b>	-2,1 ± 8,3	<b>2,6 ± 7,6</b>	0,1 ± 6,9
Taikyto gydymo skirtumas p reikšmė prieš placebo	4,27 <sup>1</sup> 0,002 <sup>1</sup>		2,09 <sup>1</sup> 0,015 <sup>1</sup>	
	<b>Pacientai su vidutinio sunkumo demencija (MMSE 10–17)</b>		<b>Pacientai su lengva demencija (MMSE 18–24)</b>	
<b>ITT ir RDO populiacija</b>	(n = 87)	(n = 44)	(n = 237)	(n = 115)
Pradinis lygmuo ± SN	32,6 ± 10,4	33,7 ± 10,3	20,6 ± 7,9	20,7 ± 7,9
Pradinis pasikeitimas 24-ąją savaitę ± SN	<b>2,6 ± 9,4</b>	-1,8 ± 7,2	<b>1,9 ± 7,7</b>	-0,2 ± 7,5
Taikyto gydymo skirtumas p reikšmė prieš placebo	4,73 <sup>1</sup> 0,002 <sup>1</sup>		2,14 <sup>1</sup> 0,010 <sup>1</sup>	

<sup>1</sup> ANCOVA su gydymu ir šalimi kaip faktoriais ir pradiniu ADAS-Cog lygmeniu kaip kovariantiniu. Teigiamas pokytis rodo pagerėjimą.

ITT – angl. *Intent-To-Treat*, ketinimas gydytis; RDO – angl. *Retrieved Drop Outs*, sugrąžinti iškritusieji.

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti rivastigmino tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis Alzheimerio demencijai gydyti ir pacientų, sergančių idiopatine Parkinsono liga, demencijai gydyti (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

## 5.2 Farmakokinetinės savybės

### Absorbcija

Rivastigminas absorbuojamas greitai ir visiškai. Didžiausia koncentracija kraujyje būna maždaug po 1 valandos. Dėl vaisto sąveikos su fermentu taikiniu rivastigmino biologinis prieinamumas padidėja apie 1,5 karto daugiau, negu tikimasi padidinus dozę. Absolūtus biologinis prieinamumas po 3 mg vaisto dozės yra apie 36 % ± 13 %. Rivastigmino kapsules vartojant su maistu absorbcija ( $t_{max}$ ) pailgėja 90 min.,  $C_{max}$  sumažėja, o AUC padidėja apie 30 %.

### Pasiskirstymas

Prie baltymų rivastigmino jungiasi apie 40 %. Jis gerai praeina pro hematoencefalinį barjerą, ir tariamasis jo pasiskirstymo tūris yra 1,8-2,7 l/kg.

### Biotransformacija

Rivastigminas greitai ir ekstensyviai metabolizuojamas (pusinės eliminacijos periodas yra apie 1 valandą), daugiausia jo metabolizuojama cholinesterazės, katalizuojamos hidrolizės būdu iki dekarbamilinto metabolito. Nustatyta, kad šis metabolitas labai silpnai slopina acetilcholinesterazę (< 10 %).

Remiantis *in vitro* tyrimais, nesitikima jokios farmakokinetinės reakcijos su vaistiniais preparatais, kuriuos metabolizuoja šie citochromų izofermentai: CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 arba CYP2B6. Tiriant gyvūnus įrodyta, kad citochromo P450 izofermentai beveik nedalyvauja rivastigmino metabolizme. Paskyrus 0,2 mg intraveninę vaisto dozę rivastigmino klirensas buvo 130 l/h, o po 2,7 mg intraveninės dozės sumažėjo iki 70 l/h.

### Eliminacija

Nepakitusio rivastigmino šlapime nebūna, metabolitų išskyrimas pro inkstus yra pagrindinis šalinimo būdas. Paskyrus <sup>14</sup>C rivastigmino nustatyta, kad beveik visas vaistas (> 90 %) pasišalina iš organizmo per inkstus per 24 valandas. Mažiau kaip 1 % vaisto dozės išsiskiria su išmatomis. Sergančiųjų Alzheimerio liga organizme rivastigmino ar jo dekarbamilinto metabolito nesikaupia.

Populiacijos farmakokinetinė analizė parodė, kad nikotino vartojimas Alzheimerio liga sergantiems pacientams didina rivastigmino pašalinimą per burną 23 % (n = 75 rūkančiųjų ir 549 nerūkantieji), vartojant iki 12 mg per parą dozes geriamosiomis rivastigmino kapsulėmis.

### Senyvi asmenys

Nors senyvų savanorių organizme biologinis vaisto prieinamumas yra didesnis negu sveikų jaunų savanorių, tačiau tiriant 50-92 metų sergančius Alzheimerio liga pacientus biologinio prieinamumo skirtumo nenustatyta.

### Sutrikusi kepenų funkcija

Pacientų, kuriems buvo lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų nepakankamumas, rivastigmino C<sub>max</sub> buvo apie 60 % didesnis, o AUC beveik dvigubai didesnis, palyginti su sveikų savanorių.

### Sutrikusi inkstų funkcija

Pacientų, kuriems buvo vidutinio sunkumo inkstų nepakankamumas, rivastigmino C<sub>max</sub> ir AUC buvo beveik dvigubai didesni negu sveikų savanorių, tačiau pacientų, kuriems buvo sunkus inkstų nepakankamumas, C<sub>max</sub> ir AUC nepakito.

## **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Kartotinių dozių toksiškumo tyrimų su žiurkėmis, pelėmis ir šunimis metu nustatytas tik sustiprėjęs farmakologinis poveikis. Nenustatyta, kad vaistas toksiškai veiktų kurį nors organą. Tiriant gyvūnus vaisto saugumo ribos žmonėms nenustatytos dėl eksperimentinių gyvūnų jautrumo.

Atliekant standartinius tyrimus *in vitro* ir *in vivo* nenustatyta mutageninio rivastigmino poveikio, išskyrus žmogaus periferinių limfocitų chromosomų aberacijos tyrimus, kai buvo vartojama 10<sup>4</sup> kartų didesnė dozė už didžiausią klinikinę. Mikrobranduolių tyrimas *in vivo* buvo neigiamas. Taip pat nenustatyta genotoksinio pagrindinio metabolito NAP226-90 poveikio.

Skiriant pelėms ir žiurkėms didžiausią gerai toleruojamą vaisto dozę kancerogeniškumo nenustatyta, nors rivastigmino ir jo metabolitų ekspozicija žiurkėms ir pelėms buvo mažesnė negu žmonėms. Rivastigmino ar jo metabolitų ekspozicija, normalizuota pagal kūno paviršiaus plotą, buvo beveik ekvivalentiška didžiausiai rekomenduojamai 12 mg per parą vaisto dozei žmogui, tačiau, palyginti su didžiausia vaisto doze žmonėms, gyvūnams skiriama dozė buvo 6 kartus didesnė.

Rivastigmino prašina pro gyvūnų placenta ir patenka į motinos pieną. Tiriant vaikingas žiurkių ir triušių patelės rivastigmino teratogeniškumo nenustatyta. Atlikus tyrimus su žiurkių patiniais ir patelėmis, rivastigmino skiriant per burną, nenustatyta nepageidaujamo poveikio nei tėvų kartos, nei tėvų palikuonių vaisingumui ar reprodukicinei funkcijai.

Atlikus rivastigmino tyrimą su triušiais, buvo nustatytas lengvas akių ar gleivinių sudirginimas.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

Rivastigmino Sandoz 1,5 mg kietos kapsulės:

Kapsulės apvalkalas:

- Želatina
- Titano dioksidas (E171)
- Geltonasis geležies oksidas (E172)

Kapsulės užpildas:

- Mikrokristalinė celiuliozė
- Magnio stearatas
- Hipromeliozė
- Koloidinis bevandenis silicio dioksidas

Spausdinimo rašalas:

- Šelakas
- Raudonasis geležies oksidas (E172)

Rivastigmino Sandoz 3 mg ir 6 mg kietos kapsulės:

Kapsulės apvalkalas:

- Želatina
- Titano dioksidas (E171)
- Geltonasis geležies oksidas (E172)
- Raudonasis geležies oksidas (E172)

Kapsulės užpildas:

- Mikrokristalinė celiuliozė
- Magnio stearatas
- Hipromeliozė
- Koloidinis bevandenis silicio dioksidas

Spausdinimo rašalas:

- Šelakas
- Raudonasis geležies oksidas (E172)

Rivastigmino Sandoz 4,5 mg kietos kapsulės:

Kapsulės apvalkalas:

- Želatina
- Titano dioksidas (E171)
- Geltonasis geležies oksidas (E172)
- Raudonasis geležies oksidas (E172)

Kapsulės užpildas:

- Mikrokristalinė celiuliozė
- Magnio stearatas
- Hipromeliozė
- Koloidinis bevandenis silicio dioksidas

Spausdinimo rašalas:

- Šelakas
- Titano dioksidas (E171)

## **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtini.

## **6.3 Tinkamumo laikas**

5 metai.

## **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

## **6.5 Pakuotė ir jos turinys**

- Lizdinėje plokštelėje skaidriu PVC pagrindu su žydra dengiančiąja folija yra 14 kapsulių. Vienoje dėžutėje yra 2, 4 ar 8 lizdinės plokštelės.
- DTPE buteliukai su plastiko dangteliu ir su vidine pirmojo atidarymo kontrole. Kiekviename buteliuke yra 250 kapsulių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

## **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti**

Specialių reikalavimų nėra.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

Sandoz GmbH  
Biochemiestraße 10  
A-6250 Kundl  
Austrija



## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

Rivastigmine Sandoz 1,5 mg kietos kapsulės:

EU/1/09/599/001

EU/1/09/599/002

EU/1/09/599/003

EU/1/09/599/004

Rivastigmine Sandoz 3 mg kietos kapsulės:

EU/1/09/599/005

EU/1/09/599/006

EU/1/09/599/007

EU/1/09/599/008

Rivastigmine Sandoz 4,5 mg kietos kapsulės:

EU/1/09/599/009

EU/1/09/599/010

EU/1/09/599/011

EU/1/09/599/012

Rivastigmine Sandoz 6 mg kietos kapsulės:

EU/1/09/599/013

EU/1/09/599/014

EU/1/09/599/015

EU/1/09/599/016

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2009-12-11

Paskutinio perregistravimo data 2014-07-11

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Rivastigmine Sandoz 2 mg/ml geriamasis tirpalas

## **2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS**

Kiekviename mililitre yra rivastigmino vandenilio tartrato, atitinkančio 2 mg rivastigmino.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekviename ml yra 1 mg natrio benzoato.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## **3. FARMACINĖ FORMA**

Geriamasis tirpalas

Skaidrus, geltonas tirpalas.

## **4. KLINIKINĖ INFORMACIJA**

### **4.1 Terapinės indikacijos**

Lengvos ar vidutinio sunkumo Alzheimerio demencijos simptominis gydymas.

Pacientų, sergančių idiopatine Parkinsono liga, lengvos ar vidutinio sunkumo demencijos simptominis gydymas.

### **4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas**

Gydymą gali paskirti ir kontroliuoti tik gydytojas, turintis Alzheimerio demencijos ar su Parkinsono liga susijusios demencijos diagnozavimo ir gydymo patirties. Liga diagnozuojama tik pagal nustatytus kriterijus. Pacientą gydyti rivastigminu galima pradėti tik tada, kai yra jį globojantis žmogus, galintis kontroliuoti, kad vaistinis preparatas būtų reguliariai vartojamas.

#### Dozavimas

Rivastigmino geriamojo tirpalo vartojama du kartus per parą, ryte ir vakare valgant. Paskirtą tirpalo kiekį pritraukti iš buteliuko pakuotėje esančiu geriamojo tirpalo dozavimo švirkštu. Rivastigmino geriamąjį tirpalą galima nuryti tiesiai iš švirkšto. Rivastigmino geriamąjį tirpalą ir rivastigmino kapsules galima keisti vieną kitu (ta pačia doze).

#### Pradinė dozė

1,5 mg du kartus per parą.

#### Dozės parinkimas

Rekomenduojama pradinė dozė yra 1,5 mg du kartus per parą. Jei ši dozė gerai toleruojama, ne greičiau kaip po dviejų gydymo savaičių ji gali būti padidinta iki 3 mg du kartus per parą. Jei mažiausiai dvi savaites dozė gerai toleruojama, ji gali būti padidinama iki 4,5 mg ir iki 6 mg du kartus per parą.

Pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos (pvz., pykinimas, vėmimas, pilvo skausmas ar sumažėjęs apetitas), kūno svorio mažėjimas ar ekstrapiramidinių simptomų pablogėjimas (pvz., tremoras) pacientams, sergantiems su Parkinsono liga susijusia demencija, gali susilpnėti praleidus vieną ar kelias vaisto dozes. Jei nepageidaujamos reakcijos neišnyksta, paros dozę laikinai reikia sumažinti iki ankstesniosios gerai toleruotos dozės arba galima nutraukti gydymą.

#### Palaikomoji dozė

Veiksminga vaisto dozė yra nuo 3 mg iki 6 mg du kartus per parą. Didžiausiam gydomajam poveikiui gauti turi būti skiriama palaikomoji, didžiausia geriausiai toleruojama, dozė. Rekomenduojama didžiausia paros dozė yra po 6 mg du kartus per parą.

Palaikomasis gydymas tęsiamas tol, kol stebimas geras gydomas efektas. Todėl rivastigmino klinikinę naudą reikia vertinti reguliariai, ypač vartojant mažesnes kaip 3 mg vaisto dozes. Jeigu paciento demencijos simptomų dažnis tinkamai nesikeičia 3 mėnesius gydant palaikomąja doze, gydymą reikia nutraukti. Susilpnėjęs gydomajam efektui, vaisto taip pat nebevertoti. Atsakas į gydymą rivastigminu yra individualus ir jį sunku iš anksto numatyti. Tačiau, pacientams, sergantiems Parkinsono liga su vidutinio sunkumo demencija, buvo stebimas geresnis gydymo efektas.

Pacientams, sergantiems Parkinsono liga su regos haliucinacijomis buvo stebimas panašiai geresnis efektas (žr. 5.1 skyrių).

Gydymo efektas netirtas placebo kontroliuojamų tyrimų metu, trunkančių ilgiau kaip 6 mėnesius.

#### Gydymo atnaujinimas

Jei gydymas nutraukiamas ilgiau kaip tris dienas, jį reikia atnaujinti skiriant po 1,5 mg du kartus per parą. Paskui dozė titruojama taip, kaip nurodyta anksčiau.

#### Inkstų ir kepenų nepakankamumas

Pacientams, kuriems yra nesunkus ar vidutinio sunkumo inkstų arba kepenų veiklos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia. Tačiau šių grupių pacientams padidėja vaisto ekspozicija, todėl turi būti kruopščiai laikomasi dozės didinimo rekomendacijų atsižvelgiant į individualų vaisto toleravimą, kadangi pacientams, kuriems yra kliniškai reikšmingas inkstų arba kepenų veiklos sutrikimas, gali dažniau pasireikšti nuo dozės priklausomų nepageidujamų reakcijų.

Pacientams su sunkiu kepenų pablogėjimu tyrimų neatlikta, tačiau šiai pacientų populiacijai galima skirti rivastigmino geriamojo tirpalo su sąlyga, kad jie bus atidžiai stebimi (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

#### Vaikų populiacija

Rivastigminas nėra skirtas vaikų populiacijai Alzheimerio ligai gydyti.

### **4.3 Kontraindikacijos**

Šio vaisto negalima vartoti pacientams, kuriems yra nustatytas padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai rivastigminui, kitiems karbamato dariniams arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

Anksčiau buvusi į alerginį kontaktinį dermatitą panaši rivastigmino pleistro naudojimo vietos reakcija (žr. 4.4 skyrių).

### **4.4 Specialieji įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Nepageidujamų reakcijų dažnis ir sunkumas didėjant dozei paprastai didėja. Jei gydymas nutraukiamas ilgiau kaip tris dienas, jį reikia atnaujinti skiriant po 1,5 mg du kartus per parą, kad būtų mažesnė nepageidujamų reakcijų (pvz., vėmimo) tikimybė.

Naudojant rivastigmino pleistrus gali pasireikšti vartojimo vietos odos reakcijų, kurios paprastai yra nesunkios ar vidutinio sunkumo. Šių reakcijų pasireiškimas pats savaime nerodo organizmo įjautrinimo. Tačiau naudojami rivastigmino pleistrai gali sukelti alerginių kontaktinių dermatitą.

Alerginį kontaktinį dermatitą reikia įtarti tais atvejais, kai vartojimo vietos reakcija išplinta už pleistro dydžio ribų, kai yra intensyvesnės vietinės reakcijos požymių (pvz., stiprėjanti eritema, edema, papulių ar pūslelių susidarymas) arba kai reakcijos simptomai reikšmingai nepagerėja per 48 valandas nuo pleistro nuėmimo. Visais šiais atvejais gydymą reikia nutraukti (žr. 4.3 skyrių).

Pacientams, kuriems pasireiškia į alerginį kontaktinį dermatitą panaši rivastigmino pleistro naudojimo vietos reakcija, bet kuriems vis dar reikia skirti rivastigmino, geriamojo vaisto galima skirti tik tada, kai patvirtinamas neigiamas alergijos testo rezultatas, be to, paciento būklę būtina atidžiai stebėti. Galimi atvejai, kad jei naudojant rivastigmino pleistrą organizmas įsijautrina, kai kurie pacientai visiškai negalės vartoti jokių rivastigmino farmacinių formų.

Vaistui patekus į rinką, gauta retų pranešimų apie rivastigmino vartojusiems pacientams (nepriklausomai nuo vaisto vartojimo būdo, t. y., vartojant per burną ar per odą) pasireiškusių alerginių dermatitą (išplitusį). Visais šiais atvejais gydymą reikia nutraukti (žr. 4.3 skyrių).

Pacientams ir jų slaugytojams reikia duoti atitinkamus nurodymus.

Dozės titravimas. Nepageidaujamos reakcijos (pvz., hipertenzija ir haliucinacijos pacientams, sergantiems Alzheimerio demencija, ir ekstrapiramidinių simptomų pablogėjimas, daugiausia tremoro, pacientams, sergantiems su Parkinsono liga susijusia demencija) stebėtos greitai padidinus dozę. Jos gali susilpnėti sumažinus dozę. Kitais atvejais rivastigmino vartojimą nutraukti (žr. 4.8 skyrių).

Virškinimo trakto sutrikimai (pvz., pykinimas, vėmimas ir viduriavimas) priklauso nuo vaisto dozės, ypač jų gali pasireikšti pradėjus gydyti ir (ar) didinant vaisto dozę (žr. 4.8 skyrių). Šios nepageidaujamos reakcijos dažnesnės moterims. Pacientams, kuriems dėl ilgalaikio vėmimo ar viduriavimo pasireiškia dehidracijos požymių ar simptomų bei tinkamai gydant negaunama efekto, galima skirti intraveninių skysčių infuzijų, mažinti vaisto dozę arba nutraukti jo vartojimą. Dehidracija gali sukelti sunkių pasekmių.

Pacientams, sergantiems Alzheimerio liga, gali sumažėti kūno svoris. Cholinesterazės inhibitorių ir rivastigmino vartojimas buvo susijęs su šių pacientų kūno svorio mažėjimu. Todėl gydant reikia stebėti tokių pacientų kūno svorį.

Sunkaus vėmimo, susijusio su rivastigmino vartojimu, atveju būtina atitinkamai parinkti dozę, kaip rekomenduojama 4.2 skyriuje. Kai kurie sunkaus vėmimo atvejai buvo susiję su stemplės plyšimu (žr. 4.8 skyrių). Tokie reiškiniai atsirado tik po dozės padidinimo arba vartojant dideles rivastigmino dozes.

Atidžiai turi būti stebimi pacientai, kuriems yra sinusinio mazgo silpnumo sindromas ar laidumo sutrikimų (sinoatrialinė blokada, atrioventrikulinė blokada) (žr. 4.8 skyrių).

Rivastigminas gali sukelti bradikardiją, kuri yra torsades de pointes tipo aritmijos rizikos veiksnys, ypač kitų rizikos veiksnių turintiems pacientams. Reikia atsargiai vartoti pacientams, kuriems didesnė torsades de pointes tipo aritmijos rizika, pvz., turintiems nekompensuotą širdies nepakankamumą, neseniai patyrusiems miokardo infarktą, bradikardiją, turintiems polinkį į hipokalemiją arba hipomagnezemiją, arba vartoti kartu su vaistiniais preparatais, kurie žinomai ilgina QT intervalą ir (arba) sukelia torsades de pointes tipo aritmiją (žr. 4.5 ir 4.8 skyrius).

Rivastigminas gali skatinti skrandžio rūgšties sekreciją. Atsargiai rivastigminą skirti pacientams, kuriems yra skrandžio ar dvylikapirštės žarnos opaligė arba didelė opaligės tikimybė.

Cholinesterazės inhibitorius bronchine astma arba obstrukcine plaučių liga sergantiems pacientams reikia skirti atsargiai.

Cholinomimetikai gali sukelti arba paūminti šlapimo takų obstrukciją ir traukulius. Šiomis ligomis linkusius sirgti pacientus rivastigminu rekomenduojama gydyti atsargiai.

Viena pagalbinių Rivastigmine Sandoz geriamojo tirpalo medžiagų yra natrio benzoatas. Benzoinė rūgštis silpnai dirgina odą, akis ir gleivinę.

Rivastigmino poveikis gydant sunkią Alzheimerio ligos ar su Parkinsono liga susijusią demenciją, kitas demencijos rūšis ir kitokios kilmės atminties sutrikimus (pvz., su amžiumi susilpnėjusią pažinimo funkciją), netirtas, todėl vartojimas šiems pacientams nerekomenduojamas.

Rivastigminas, kaip ir kiti cholinomimetikai, gali paūminti ar sukelti ekstrapiramidinius simptomus.

Taip pat buvo stebimas pacientų, sergančių su Parkinsono liga susijusia demencija, būklės pablogėjimas (įskaitant bradikineziją, diskineziją, eisenos sutrikimus) ir tremoro epizodų arba intensyvumo padaugėjimas (žr. 4.8 skyrių). Kai kuriais atvejais dėl šių reiškinių gydymas rivastigminu turėjo būti nutrauktas (pvz., gydymo nutraukimai dėl tremoro, gydant rivastigminu – 1,7 % ir 0 %, gydant placebo). Rekomenduojama kliniškai stebėti šias nepageidaujamas reakcijas.

#### Atskiros pacientų grupės

Pacientams, kuriems yra kliniškai reikšmingas inkstų arba kepenų veiklos sutrikimas, gali dažniau pasireikšti nepageidaujamų reakcijų (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius). Būtina kruopščiai laikytis dozės didinimo rekomendacijų atsižvelgiant į tai, kaip kiekvienas pacientas toleruoja vaistą. Pacientams, kuriems yra sunkus kepenų veiklos sutrikimas, tyrimų neatlikta. Vis dėlto Rivastigmine galima skirti šiems pacientams, tačiau būtina atidžiai stebėti jų būklę.

Pacientams, kurių kūno svoris mažesnis kaip 50 kg, gali dažniau pasireikšti nepageidaujamų reakcijų ir jie gali dėl to dažniau nutraukti gydymą.

#### Rivastigmine Sandoz sudėtyje yra benzoato druskos ir natrio

Šio vaistinio preparato geriamojo tirpalo ml yra 1 mg natrio benzoato.

Šio vaistinio preparato geriamojo tirpalo ml yra mažiau kaip 1 mmol natrio (23 mg), t. y. jis beveik neturi reikšmės.

### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Rivastigminas, kaip cholinesterazės inhibitorius, gali sustiprinti sukcilcholino tipo miorelaksantų poveikį anestezijos metu. Atsargumas rekomenduojamas pasirenkant nuskausminamuosius preparatus. Jei reikia, vaisto vartojimas gali būti laikinai nutrauktas arba galimi dozės pakeitimai.

Dėl farmakodinaminių savybių ir galimo adityvaus poveikio rivastigmino negalima skirti su kitomis cholinomimetinėmis medžiagomis. Rivastigminas taip pat galėtų įtakoti anticholinergiškai veikiančių vaistinių preparatų (pvz. oksibutinino, tolterodino) poveikį.

Vartojant įvairius beta blokatorius (įskaitant atenololį) kartu su rivastigminu pranešta apie adityvų poveikį, sukeltą bradikardiją (kuri gali išsivystyti į sinkopę). Manoma, kad didesnę riziką kelia širdies ir kraujagyslių beta blokatoriai, tačiau gauta pranešimų ir apie kitų beta blokatorių poveikį pacientams. Todėl rivastigminą su beta blokatoriais ir kitomis bradikardiją sukeliančiomis medžiagomis (pvz., III klasės antiaritminėmis medžiagomis, kalcio kanalų antagonistais, digitalio glikozidu, pilokarpinu) reikia vartoti atsargiai.

Kadangi bradikardija yra *torsades de pointes* aritmijos atsiradimo rizikos veiksnys, rivastigmino derinį su *torsades de pointes* aritmiją sukeliančiais vaistiniais preparatais, tokiais kaip antipsichoziniai preparatai, t. y. kai kurie fenotiazinai (chlorpromazinas, levomepromazinas), benzamidai (sulpiridas, sultopridas, amisulpridas, tiapridas, veralipridas), pimozidas, haloperidolis, droperidolis, cisapridas, citalopramas, difemanilis, eritromicinas IV, halofantrinas, mizolastinas, metadonas, pentamidinas ir moksifloksacinas, reikia atidžiai stebėti ir gali prireikti klinikinio stebėjimo (EKG).

Tiriant sveikus savanorius rivastigmino sąveikos su digoksinu, varfarinu, diazepamu ar fluoksetinu nenustatyta. Rivastigminas neveikia varfarino sąlygoto pailgėjusio protrombino laiko. Nepastebėta, kad vartojant rivastigminą kartu su digoksinu būtų širdies laidžiosios sistemos sutrikimų.

Atsižvelgiant į jo metabolizmą mažai tikėtina, kad pasireikštų metabolinė sąveika su kitais vaistiniais preparatais, nors rivastigminas gali slopinti nuo butirilcholinesterazės priklausomą kitų medžiagų metabolizmą.

#### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

##### Nėštumas

Vartojamas rivastigminas ir (arba) metabolitai praeina pro vaikungų gyvūnų patelių placentą. Tačiau nėra žinoma, ar tai vyksta žmonėms.

Klinikinių duomenų apie vartojimą nėštumo metu nėra. Perinatalinių ir postnatalinių tyrimų su žiurkėmis metu stebėtas pailgėjęs gestacinis laikotarpis. Rivastigmino nėštumo metu vartoti negalima, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus.

##### Žindymas

Rivastigmino išsiskiria į gyvūnų pieną. Nežinoma, ar jo patenka į moters pieną. Todėl moterims, vartojančioms rivastigminą, žindyti kūdikio negalima.

##### Vaisingumas

Rivastigmino vartojimas nesukėlė nepageidaujamų poveikių žiurkių vaisingumui ar reprodukciniai funkcijai (žr. 5.3 skyrių). Rivastigmino poveikis žmonių vaisingumui nėra žinomas.

#### **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Dėl Alzheimerio ligos pamažu silpnėja gebėjimas vairuoti ir valdyti mechanizmus. Be to, rivastigminas gali sukelti galvos svaigimą ir somnolenciją, ypač gydymo pradžioje arba padidinus vaisto dozę. Taigi, rivastigminas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai arba vidutiniškai, todėl demencija sergančių pacientų, kurie vartoja rivastigminą, gebėjimą vairuoti arba valdyti įrenginius turi nuolat vertinti gydantis gydytojas.

## 4.8 Nepageidaujamas poveikis

### Saugumo savybių santrauka

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos (NR) yra virškinimo trakto sutrikimai, įskaitant pykinimą (38 %) ir vėmimą (23 %), dažniausiai pasireiškiantys titruojant dozę. Klinikinių tyrimų metu nustatyta, kad moterims dažniau negu vyrams būna nepageidajamų virškinimo trakto reakcijų ir jos dažniau netenka kūno svorio.

### Nepageidajamų reakcijų sąrašas lentelėse

Nepageidajamas poveikis išvardytas 1 ir 2 lentelėse pagal MedDRA organų sistemų klases ir dažnį. Nepageidajamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažni ( $\geq 1/10$ ); dažni (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ); nedažni (nuo  $\geq 1/1000$  iki  $< 1/100$ ); reti (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1000$ ); labai reti ( $< 1/10\ 000$ ), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

1 lentelėje išvardytos nepageidajamos reakcijos, pasireiškusios Alzheimerio demencija sergantiems ir rivastigminu gydomiems pacientams.

**1 lentelė**

<b>Infekcijos ir infestacijos</b> Labai reti	Šlapimo takų infekcija
<b>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</b> Labai dažni Dažni Dažnis nežinomas	Anoreksija Sumažėjęs apetitas Dehidratacija
<b>Psichikos sutrikimai</b> Dažni Dažni Dažni Dažni Nedažni Nedažni Labai reti Dažnis nežinomas	Ažitacija Sumišimas Nerimas Naktiniai košmarai Nemiga Depresija Haliucinacijos Agresija, neramumas
<b>Nervų sistemos sutrikimai</b> Labai dažni Dažni Dažni Dažni Nedažni Reti Labai reti	Galvos svaigimas Galvos skausmas Somnolencija Tremoras Alpimas Traukuliai Ekstrapiramidiniai požymiai (įskaitant pablogėjusią Parkinsono ligą)
<b>Širdies sutrikimai</b> Reti Labai reti  Dažnis nežinomas	Krūtinės angina Širdies aritmija (pvz., bradikardija, atrioventrikulinė blokada, prieširdžių virpėjimas ir tachikardija) Sinusinio mazgo silpnumo sindromas
<b>Kraujagyslių sutrikimai</b> Labai reti	Hipertenzija

<b>Virškinimo trakto sutrikimai</b> Labai dažni Labai dažni Labai dažni Dažni Reti Labai reti Labai reti Dažnis nežinomas	Pykinimas Vėmimas Viduriavimas Pilvo skausmas ir dispepsija Skrandžio ir dvylikapirštės žarnos opos Kraujavimas iš virškinimo trakto Pankreatitas Kai kurie sunkaus vėmimo atvejai buvo susiję su stemplės plyšimu (žr. 4.4 skyrių)
<b>Kepenų ir tulžies sistemos sutrikimai</b> Nedažni Dažnis nežinomas	Padidėję kepenų funkcijos rodikliai Hepatitis
<b>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</b> Dažni Reti Dažnis nežinomas	Hiperhidrozė Bėrimas Niežėjimas, alerginis dermatitas (išplitęs)
<b>Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</b> Dažni Dažni Nedažni	Nuovargis ir astenija Negalavimas Kritimas
<b>Tyrimai</b> Dažni	Mažėjantis kūno svoris

Vartojant rivastigmino transderminį pleistrą pastebėtos šios papildomos nepageidaujamos reakcijos: delyras, karščiavimas sumažėjęs apetitas, šlapimo nelaikymas (dažnai), psichomotorinis hiperaktyvumas (nedažnai), eritema, dilgėlinė, pūslių susidarymas, alerginis dermatitas (dažnis nežinomas).

2 lentelėje pateikti klinikinius tyrimus atlikus nustatyti nepageidaujami poveikiai rivastigmino kapsulių vartojusiems pacientams, sergantiems su Parkinsono liga susijusia demencija.

## 2 lentelė

<b>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</b> Dažni Dažni	Sumažėjęs apetitas Dehidratacija
<b>Psichikos sutrikimai</b> Dažni Dažni Dažni Dažni Dažni Dažnis nežinomas	Nemiga Baimė Nerimas Regos haliucinacijos Depresija Agresija



<b>Nervų sistemos sutrikimai</b> Labai dažni Dažni Dažni Dažni Dažni Dažni Dažni Dažni Dažni Nedažni	Tremoras Svaigulys Mieguistumas Galvos skausmas Parkinsono liga (pablogėjusi) Bradikinezija Diskinezija Hipokinezė Dantračio tipo raumenų rigidiškumas Distonija
<b>Širdies sutrikimai</b> Dažni Nedažni Nedažni Dažnis nežinomas	Bradikardija Prieširdžių virpėjimas Prieširdžio-skilvelio blokada Sinusinio mazgo silpnumo sindromas
<b>Kraujagyslių sutrikimai</b> Dažni Nedažni	Hipertenzija Hipotenzija
<b>Virškinimo trakto sutrikimai</b> Labai dažni Labai dažni Dažni Dažni Dažni	Šleikštulys Vėmimas Diarėja Pilvo skausmas ir dispepsija Seilių hipersekrecija
<b>Kepenų ir tulžies sistemos sutrikimai</b> Dažnis nežinomas	Hepatitas
<b>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</b> Dažni Dažnis nežinomas	Hiperhidrozė Alerginis dermatitas (išplitęs)
<b>Bendri sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</b> Labai dažni Dažni Dažni Dažni	Kritimas Nuovargis ir astenija Sutrikusi eisena Parkinsonizmui būdinga eisena

Rivastigmino transderminius pleistrus naudojusiems pacientams, sergantiems su Parkinsono liga susijusia demencija, klinikinio tyrimo metu pasireiškė šios papildomos nepageidaujamos reakcijos: sujaudinimas (dažnai).

3 lentelėje nurodytas skaičius ir procentas pacientų, sirgusių su Parkinsono liga susijusia demencija ir vartojusių rivastigminą, kurie dalyvavo 24 savaičių klinikiniame tyrime ir kuriems buvo iš anksto nustatytų nepageidajamų reiškinių, galinčių atspindėti parkinsonizmo simptomų pablogėjimą.

### 3 lentelė

Iš anksto nustatyti nepageidaujami poveikiai, kurie gali atspindėti parkinsonizmo simptomų pablogėjimą, pacientams, sergantiems su Parkinsono liga susijusia demencija	Rivastigminas n (%)	Placebas n (%)
Bendras tirtų pacientų skaičius	362 (100)	179 (100)
Bendras pacientų, kuriems buvo NP, skaičius	99 (27,3)	28 (15,6)
Tremoras	37 (10,2)	7 (3,9)
Pargriuvimas	21 (5,8)	11 (6,1)
Parkinsono liga (pablogėjimas)	12 (3,3)	2 (1,1)
Seilių hipersekrecija	5 (1,4)	0
Diskinezija	5 (1,4)	1 (0,6)
Parkinsonizmas	8 (2,2)	1 (0,6)
Hipokinezija	1 (0,3)	0
Judėjimo sutrikimas	1 (0,3)	0
Bradikinezija	9 (2,5)	3 (1,7)
Distonija	3 (0,8)	1 (0,6)
Sutrikusi eisena	5 (1,4)	0
Raumenų rigidiškumas	1 (0,3)	0
Pusiausvyros sutrikimas	3 (0,8)	2 (1,1)
Raumenų sąstingis	3 (0,8)	0
Sustingimas	1 (0,3)	0
Motorinė disfunkcija	1 (0,3)	0

#### Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

#### **4.9 Perdozavimas**

##### Simptomai

Didžiąją dalį pacientų, atsitiktinai perdozavusių vaistą, kliniškai jokių simptomų nepasireiškė ir beveik visi jie toliau jį vartojo praėjus 24 valandoms po perdozavimo.

Gauta pranešimų apie vidutinio sunkumo apsinuodijimo atvejais pasireiškusių cholinerginį toksinį poveikį su muskariniais simptomais, pavyzdžiui, miozę, paraudimą, virškinimo sutrikimą, įskaitant pilvo skausmą, pykinimą, vėmimą ir viduriavimą, bradikardiją, bronchų spazmą ir padidėjusią bronchų sekreciją, hiperhidrozę, nevalingą šlapinimąsi ir (arba) tuštinimąsi, ašarojimą, hipotenziją ir seilių hipersekreciją.

Sunkesniais atvejais gali pasireikšti nikotininiai perdozavimo simptomai, tokie kaip raumenų silpnumas, fascikuliacijos, traukuliai ir kvėpavimo sustojimas, kuris gali būti mirtinas.

Vaistui patekus į rinką, dar gauta pranešimų apie galvos svaigimo, tremoro, galvos skausmo, mieguistumo, sumišimo būsenos, hipertenzijos, haliucinacijų ir bendrojo negalavimo atvejus.

## Valdymas

Rivastigmino pusinės eliminacijos periodas yra apie 1 val., o acetilcholinesterazės inhibicija trunka maždaug 9 valandas, todėl, jei perdozavimas kliniškai nepasireiškia, rekomenduojama 24 valandas nevartoti rivastigmino. Asmenims, kuriuos dėl perdozavimo stipriai pykina ir kurie vemia, turi būti skiriama vėmimą slopinančių vaistų. Kitos šalutinės reakcijos prireikus gydomos simptomiškai.

Kai perdozavimas sunkus, gali būti skiriama atropino. Rekomenduojama pradinė 0,03 mg/kg intraveninio atropino sulfato dozė, kitos dozės priklauso nuo klinikinio atsako. Nerekomenduojama kaip priešnuodį vartoti skopolaminą.

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė – psichoanaleptikai, anticholinesterazės, ATC kodas – N06DA03.

Rivastigminas yra karbamato tipo acetilcholinesterazės ir butirilcholinesterazės inhibitorius, pagerinantis cholinerginio impulso perdavimą neuronais, neleidamas skaidyti sveikų neuronų išskirtą acetilcholiną. Todėl rivastigminas gali pagerinti nuo cholinerginio perdavimo priklausantį pažinimo sutrikimą sergant demencija, susijusia su Alzheimerio liga ir Parkinsono liga.

Rivastigminas, susijungdamas kovalentine jungtimi, sąveikauja su fermentais taikiniai, o tai laikinai inaktyvina fermentus. Sveikiems jauniems vyrams geriamoji 3 mg vaisto dozė apie 40 % sumažina acetilcholinesterazės (AChE) aktyvumą likvoro per pirmąsias 1,5 valandas po vartojimo. Buvęs fermento aktyvumas sugrįžta į pradinę būklę apytikriai po 9 valandų, kai nustatomas didžiausias jį slopinantis poveikis. Sergantiesiems Alzheimerio liga mažėjantis acetilcholinesterazės aktyvumas likvoro priklauso nuo vaisto dozės – iki didžiausios tirtos po 6 mg du kartus per parą dozės. Keturiolika Alzheimerio liga sergančių ir rivastigminu gydytų pacientų butirilcholinesterazės aktyvumas likvoro buvo slopinamas panašiai kaip ir AChE.

#### Klinikiniai Alzheimerio demencijos tyrimai

Rivastigmino veiksmingumas buvo nustatytas atliekant tris nepriklausomus, sričiai specifiskus tyrimus. Pastarieji buvo atliekami periodiškai per 6 mėnesius trukusį gydymą. Tai buvo ADAS-Cog (Kognityvinė Alzheimerio ligos įvertinimo skalės dalis, angl. *Alzheimer's Disease Assessment Scale – Cognitive subscale*; pažinimo vertinimas vykdam užduotį), CIBIC-Plus (Pokalbio metu gydytojo susidarytas įspūdis apie būklės pokyčius, angl. *Clinician's Interview Based Impression of Change-Plus*; išsamus bendrasis vertinimas, kurį atlieka gydytojas kartu su paciento globėju) ir PDS (Progresuojančio būklės blogėjimo skalė, angl. *Progressive Deterioration Scale*; globėjo pateikto paciento kasdienės veiklos – asmens higienos, maitinimosi, apsirengimo, buitinės veiklos, pvz., prekių įsigijimo, orientacijos aplinkoje bei dalyvavimo su finansais susijusioje veikloje ir kt., įvertinimas).

Tirtų pacientų MMSE (angl. *Mini-Mental State Examination*, minimalus protinės būklės įvertinimas) rodmuo buvo 10-24.

Jungtiniai duomenys apie pacientus, kuriems gautas kliniškai reikšmingas atsakas per du laisvai pasirinkamų dozių tyrimus (iš trijų pagrindinių 26 savaičių daugiacentrių klinikinių pacientų, sergančių nesunkia ar vidutiniu sunkumo Alzheimerio demencija, tyrimų), nurodyti 4 lentelėje. Pirmiausia kliniškai reikšmingas pagerėjimas vertintas, kai mažiausiai 4 punktais pagerėjo ADAS-Cog, pagerėjo CIBIC-Plus ir mažiausiai 10 % pagerėjo PDS.

Toje pačioje lentelėje papildomai pateikiamas ir vėlesnis (*post-hoc*) atsako apibūdinimas. Antrinio kliniškai reikšmingo pagerėjimo vertinimo kriterijai: ADAS-Cog pagerėjo 4 punktais, CIBIC-Plus ir PDS nepablogėjo. 6-12 mg vartojusiems pacientams, kuriems gautas kliniškasis efektas, vidutinė paros dozė buvo 9,3 mg. Svarbu pažymėti, kad skalės, naudojamos Alzheimerio ligai vertinti, skiriasi ir tiesioginiai rezultatai, gauti vartojant įvairius vaistus, nelyginami.

#### 4 lentelė

Klinikinio atsako nustatymas	Pacientai, kuriems buvo kliniškai reikšmingas atsakas (%)			
	Ketinantys gydytis		Vartojo per paskutiniąją apžiūrą	
	Rivastigminas 6–12 mg N = 473	Placebas N = 472	Rivastigminas 6–12 mg N = 379	Placebas N = 444
ADAS-Cog: pagerėjo mažiausiai 4 punktais	21***	12	25***	12
CIBIC-Plus: pagerėjo	29***	18	32***	19
PDS: pagerėjo mažiausiai 10 %	26***	17	30***	18
Mažiausiai 4 punktais pagerėjo ADAS-Cog, o CIBIC-Plus ir PDS nepablogėjo	10*	6	12**	6

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

#### Kliniškiai demencijos, susijusios su Parkinsono liga, tyrimai

Rivastigmino veiksmingumas gydant demenciją, susijusią su Parkinsono liga, buvo įrodytas 24 savaičių daugiacentrio, dvigubai aklo, placebo kontroliuoto esminio tyrimo metu ir 24 savaičių atviros pratęsimo fazės metu. Šiame tyrime dalyvavusių pacientų MMSE (angl. *Mini-Mental State Examination*, minimalus protinės būklės įvertinimas) rodmuo buvo 10-24. Veiksmingumas buvo nustatytas naudojant dvi nepriklausomas skales, pagal kurias buvo vertinama reguliariai per 6 mėnesių gydymo laikotarpį, kaip parodyta 5 lentelėje žemiau: ADAS-Cog – pažinimo įvertinimas ir bendras įvertinimas ADCS-CGIC (angl. *Alzheimer's Disease Cooperative Study-Clinician's Global Impression of Change*).

#### 5 lentelė

Demencija, susijusi su Parkinsono liga	ADAS-Cog Rivastigminas	ADAS-Cog Placebas	ADCS-CGIC Rivastigminas	ADCS-CGIC Placebas
<b>ITT ir RDO populiacija</b>	(n = 329)	(n = 161)	(n = 329)	(n = 165)
Pradinis lygmuo ± SN	23,8 ± 10,2	24,3 ± 10,5	n/a	n/a
Pradinis pasikeitimas 24-ąją savaitę ± SN	<b>2,1 ± 8,2</b>	-0,7 ± 7,5	<b>3,8 ± 1,4</b>	4,3 ± 1,5
Taikyto gydymo skirtumas p reikšmė prieš placebo	2,88 <sup>1</sup> < 0,001 <sup>1</sup>		n/a 0,007 <sup>2</sup>	
<b>ITT ir LOCF populiacija</b>	(n = 287)	(n = 154)	(n = 289)	(n = 158)
Pradinis lygmuo ± SN	24,0 ± 10,3	24,5 ± 10,6	n/a	n/a
Pradinis pasikeitimas 24-ąją savaitę ± SN	<b>2,5 ± 8,4</b>	-0,8 ± 7,5	<b>3,7 ± 1,4</b>	4,3 ± 1,5
Taikyto gydymo skirtumas p reikšmė prieš placebo	3,54 <sup>1</sup> < 0,001 <sup>1</sup>		n/a < 0,001 <sup>2</sup>	

<sup>1</sup> ANCOVA su gydymu ir šalimi kaip faktoriais ir pradiniu ADAS-Cog lygmeniu kaip kovariantiniu. Teigiamas pokytis rodo pagerėjimą.

<sup>2</sup> Patogumui pateikti viduriniai rodmenys, kategorinė analizė atlikta naudojant van Elteren testą ITT – angl. *Intent-To-Treat*, ketinimas gydytis; RDO – angl. *Retrieved Drop Outs*, sugražinti iškritusieji; LOCF – angl. *Last Observation Carried Forward*, paskutinis stebėjimas atidėtas vėlesniam laikui.

Nors gydymo efektas buvo įrodytas studijos, apimančios bendrą populiaciją, metu, duomenys rodo, kad geresnis gydymo efektas, susijęs su placebo, buvo stebimas pacientų, sergantiems su Parkinsono liga susijusia vidutine demencija, pogrupyje. Šiems pacientams su regos haliucinacijomis buvo stebimas panašiai geresnis gydymo efektas (žr. 6 lentelę).

**6 lentelė**

Su Parkinsono liga susijusi demencija	ADAS-Cog Rivastigminas	ADAS-Cog Placebas	ADAS-Cog Rivastigminas	ADAS-Cog Placebas
	<b>Pacientai su regos haliucinacijomis</b>		<b>Pacientai be regos haliucinacijų</b>	
<b>ITT ir RDO populiacija</b>	(n = 107)	(n = 60)	(n = 220)	(n = 101)
Pradinis lygmuo ± SN	25,4 ± 9,9	27,4 ± 10,4	23,1 ± 10,4	22,5 ± 10,1
Pradinis pasikeitimas 24-ąją savaitę ± SN	<b>1,0 ± 9,2</b>	-2,1 ± 8,3	<b>2,6 ± 7,6</b>	0,1 ± 6,9
Taikyto gydymo skirtumas p reikšmė prieš placebo	4,27 <sup>1</sup> 0,002 <sup>1</sup>		2,09 <sup>1</sup> 0,015 <sup>1</sup>	
	<b>Pacientai su vidutinio sunkumo demencija (MMSE 10–17)</b>		<b>Pacientai su lengva demencija (MMSE 18–24)</b>	
<b>ITT ir RDO populiacija</b>	(n = 87)	(n = 44)	(n = 237)	(n = 115)
Pradinis lygmuo ± SN	32,6 ± 10,4	33,7 ± 10,3	20,6 ± 7,9	20,7 ± 7,9
Pradinis pasikeitimas 24-ąją savaitę ± SN	<b>2,6 ± 9,4</b>	-1,8 ± 7,2	<b>1,9 ± 7,7</b>	-0,2 ± 7,5
Taikyto gydymo skirtumas p reikšmė prieš placebo	4,73 <sup>1</sup> 0,002 <sup>1</sup>		2,14 <sup>1</sup> 0,010 <sup>1</sup>	

<sup>1</sup> ANCOVA su gydymu ir šalimi kaip faktoriais ir pradiniu ADAS-Cog lygmeniu kaip kovariantiniu. Teigiamas pokytis rodo pagerėjimą.

ITT – angl. *Intent-To-Treat*, ketinimas gydytis; RDO – angl. *Retrieved Drop Outs*, sugražinti iškritusieji.

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti rivastigmino tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis Alzheimerio demencijai gydyti ir pacientų, sergančių idiopatine Parkinsono liga, demencijai gydyti (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

## 5.2 Farmakokinetinės savybės

### Absorbicija

Rivastigminas absorbuojamas greitai ir visiškai. Didžiausia koncentracija kraujyje būna maždaug po 1 valandos. Dėl rivastigmino sąveikos su fermentu taikiniu vaisto biologinis prieinamumas padidėja apie 1,5 karto daugiau, negu tikimasi padidinus dozę. Absolūtus biologinis prieinamumas po 3 mg vaisto dozės yra apie 36 % ± 13 %. Rivastigmino geriamąjį tirpalą vartojant su maistu absorbcija ( $t_{max}$ ) pailgėja 74 min.,  $C_{max}$  sumažėja 43 %, o AUC padidėja apie 9 %.

### Pasiskirstymas

Prie baltymų rivastigmino jungiasi apie 40 %. Jis gerai praeina pro hematoencefalinį barjerą, ir tariamasis jo pasiskirstymo tūris yra 1,8-2,7 l/kg.

### Biotransformacija

Rivastigminas greitai ir ekstensyviai metabolizuojamas (pusinės eliminacijos periodas yra apie 1 valandą), daugiausia jo metabolizuojama cholinesterazės, katalizuojamos hidrolizės būdu iki dekarbamilinto metabolito. Nustatyta, kad šis metabolitas labai silpnai slopina acetilcholinesterazę (< 10 %).

Remiantis *in vitro* tyrimais, nesitikima jokios farmakokinetinės reakcijos su vaistiniais preparatais, kuriuos metabolizuoja šie citochromų izofermentai: CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 arba CYP2B6. Tiriant gyvūnus įrodyta, kad citochromo P450 izofermentai beveik nedalyvauja rivastigmino metabolizme. Paskyrus 0,2 mg intraveninę vaisto dozę rivastigmino klirensas buvo 130 l/h, o po 2,7 mg intraveninės dozės sumažėjo iki 70 l/h.

### Eliminacija

Nepakitusio rivastigmino šlapime nebūna, metabolitų išskyrimas pro inkstus yra pagrindinis šalinimo būdas. Paskyrus <sup>14</sup>C rivastigmino nustatyta, kad beveik visas vaistas (> 90 %) pasišalina iš organizmo per inkstus per 24 valandas. Mažiau kaip 1 % vaisto dozės išsiskiria su išmatomis. Sergančiųjų Alzheimerio liga organizme rivastigmino ar jo dekarbamilinto metabolito nesikaupia.

Populiacijos farmakokinetinė analizė parodė, kad nikotino vartojimas Alzheimerio liga sergantiems pacientams didina rivastigmino pašalinimą per burną 23 % (n = 75 rūkančiųjų ir 549 nerūkantieji), vartojant iki 12 mg per parą dozes geriamosiomis rivastigmino kapsulėmis.

### Senyvi asmenys

Nors senyvų savanorių organizme biologinis vaisto prieinamumas yra didesnis negu sveikų jaunų savanorių, tačiau tiriant 50-92 metų sergančius Alzheimerio liga pacientus biologinio prieinamumo skirtumo nenustatyta.

### Sutrikusi kepenų funkcija

Pacientų, kuriems buvo lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų nepakankamumas, rivastigmino C<sub>max</sub> buvo apie 60 % didesnis, o AUC beveik dvigubai didesnis, lyginant su sveikų savanorių.

### Sutrikusi inkstų funkcija

Pacientų, kuriems buvo vidutinio sunkumo inkstų nepakankamumas, rivastigmino C<sub>max</sub> ir AUC buvo beveik dvigubai didesni negu sveikų savanorių, tačiau pacientų, kuriems buvo sunkus inkstų nepakankamumas, C<sub>max</sub> ir AUC nepakito.

## **5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys**

Kartotinių dozių toksiškumo tyrimų su žiurkėmis, pelėmis ir šunimis metu nustatytas tik sustiprėjęs farmakologinis poveikis. Nenustatyta, kad vaistas toksiškai veiktų kurį nors organą. Tiriant gyvūnus vaisto saugumo ribos žmonėms nenustatytos dėl eksperimentinių gyvūnų jautrumo.

Atliekant standartinius tyrimus *in vitro* ir *in vivo* nenustatyta mutageninio rivastigmino poveikio, išskyrus žmogaus periferinių limfocitų chromosomų aberacijos tyrimus, kai buvo vartojama 10<sup>4</sup> kartų didesnė dozė už didžiausią klinikinę. Mikrobranduolių tyrimas *in vivo* buvo neigiamas. Taip pat nenustatyta genotoksinio pagrindinio metabolito NAP226-90 poveikio.

Skiriant pelėms ir žiurkėms didžiausią gerai toleruojamą vaisto dozę kancerogeniškumo nenustatyta, nors rivastigmino ir jo metabolitų ekspozicija žiurkėms ir pelėms buvo mažesnė negu žmonėms. Rivastigmino ar jo metabolitų ekspozicija, normalizuota pagal kūno paviršiaus plotą, buvo beveik ekvivalentiška didžiausiai rekomenduojamai 12 mg per parą vaisto dozei žmogui, tačiau, palyginti su didžiausia vaisto doze žmonėms, gyvūnams skiriama dozė buvo 6 kartus didesnė.

Rivastigmino prašina pro gyvūnų placentą ir patenka į motinos pieną. Tiriant vaikingas žiurkių ir triušių pateles rivastigmino teratogeniškumo nenustatyta. Atlikus tyrimus su žiurkių patiniais ir patelėmis, rivastigmino skiriant per burną, nenustatyta nepageidaujamo poveikio nei tėvų kartos, nei tėvų palikuonių vaisingumui ar reprodukcinei funkcijai.

Atlikus rivastigmino tyrimą su triušiais, buvo nustatytas lengvas akių ar gleivinių sudirginimas.

## **6. FARMACINĖ INFORMACIJA**

### **6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas**

- Natrio benzoatas
- Citrinų rūgštis
- Natrio citratas
- Chinolino geltonasis WS dažas (E104)
- Išgrynintas vanduo

### **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtini.

### **6.3 Tinkamumo laikas**

3 metai.

Atidarius buteliuką, Rivastigmine Sandoz geriamąjį tirpalą galima vartoti 1 mėnesį.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Negalima šaldyti ar užšaldyti.

Laikyti vertikaliai.

### **6.5 Pakuotė ir jos turinys**

III tipo gintaro spalvos stiklinis buteliukas su vaikų neatidaromu dangteliu, įmerktas vamzdelis ir savaimė prisitaikantis kamštis. 50 ml ar 120 ml buteliukas. Geriamasis tirpalas kartu su geriamojo tirpalo dozavimo švirkštu supakuotas plastiko pakuotėje.

### **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti**

Paskirtą tirpalo kiekį iš buteliuko pritraukti geriamojo tirpalo dozavimo švirkštu.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

Sandoz GmbH  
Biochemiestraße 10  
A-6250 Kundl  
Austrija

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/09/599/017

EU/1/09/599/018

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data 2009-12-11

Paskutinio perregistravimo data 2014-07-11

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu/>.



## **II PRIEDAS**

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS(-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

## **A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**

Gamintojo (-ų), atsakingo (-ų) už serijų išleidimą, pavadinimas (-ai) ir adresas (-ai)

### Kietos želatinos kapsulės

Novartis Farmacéutica, S.A.  
Gran Via de les Corts Catalanes, 764  
08013 Barselona  
Ispanija

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
90429 Nuremberg  
Vokietija

### Geriamasis tirpalas

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
D-90429 Nuremberg  
Vokietija

Novartis Farmacéutica, S.A.  
Gran Via de les Corts Catalanes 764,  
08013 Barselona  
Ispanija

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

## **B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas, skirtas naudoti tik tam tikrose specializuotose srityse (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

## **C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**

### Farmakologinio budrumo sistema

Registruotojas turi užtikrinti, kad farmakologinio budrumo sistema yra sukurta ir veikia prieš vaistiniam preparatui patenkant į rinką ir tol, kol jis bus vartojamas, pagal registracijos bylos modulį 1.8.1.

Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

Rivastigmine Sandoz periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo (PASP) ciklas yra suderintas su palyginamojo produkto, Exelon, ciklu, nebent bus nurodyta kitaip.

## **D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

Nebūtini

## Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos pažymėjimo bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

Jei sutampa PASP ir atnaujinto RVP teikimo datos, jie gali būti pateikiami kartu.

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## **A. ŽENKLINIMAS**

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

**ALU/PVC LIZDINĖS PLOKŠTELĖS DĖŽUTĖ**

### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Rivastigmine Sandoz 1,5 mg kietos kapsulės

rivastigminum (vandenilio tartrato pavidalu)

### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Vienoje kapsulėje yra 1,5 mg rivastigmino (vandenilio tartrato pavidalu).

### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

28 kietos kapsulės

56 kietos kapsulės

112 kietų kapsulių

### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Kapsulę nurykite visą, nekramtytą ir neatidarytą. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Sandoz GmbH  
Biochemiestraße 10  
A-6250 Kundl  
Austrija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

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

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistinis preparatas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Rivastigmine Sandoz 1,5 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**ALU/PVC LIZDINĖS PLOKŠTELĖS**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Rivastigmine Sandoz 1,5 mg kietos kapsulės

rivastigminum (vandenilio tartrato pavidalu)

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Sandoz GmbH

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

Pirmadienis  
Antradienis  
Trečiadienis  
Ketvirtadienis  
Penktadienis  
Šeštadienis  
Sekmadienis



**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS**

**DTPE BUTELIUKO DĖŽUTĖ  
DTPE BUTELIUKO ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Rivastigmine Sandoz 1,5 mg kietos kapsulės  
rivastigminum (vandenilio tartrato pavidalu)

**2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ū) KIEKIS (-IAI)**

Vienoje kapsulėje yra 1,5 mg rivastigmino (vandenilio tartrato pavidalu).

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

250 kietų kapsulių

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Kapsulę nurykite visą, nekramtytą ir neatidarytą. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Sandoz GmbH  
Biochemiestraße 10  
A-6250 Kundl  
Austrija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/09/599/004

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistinis preparatas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

*Tik kartoninei dėžutei:*

Rivastigmine Sandoz 1,5 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

*Tik kartoninei dėžutei:*

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

*Tik kartoninei dėžutei:*

PC  
SN  
NN

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS****ALU/PVC LIZDINĖS PLOKŠTELĖS DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Rivastigmine Sandoz 3 mg kietos kapsulės

rivastigminum (vandenilio tartrato pavidalu)

**2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Vienoje kapsulėje yra 3 mg rivastigmino (vandenilio tartrato pavidalu).

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS****4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

28 kietos kapsulės

56 kietos kapsulės

112 kietų kapsulių

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Kapsulę nurykite visą, nekramtytą ir neatidarytą. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)****8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Sandoz GmbH  
Biochemiestraße 10  
A-6250 Kundl  
Austrija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

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

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistinis preparatas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Rivastigmine Sandoz 3 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**ALU/PVC LIZDINĖ PLOKŠTELĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Rivastigmine Sandoz 3 mg kietos kapsulės

rivastigminum (vandenilio tartrato pavidalu)

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Sandoz GmbH

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

Pirmadienis  
Antradienis  
Trečiadienis  
Ketvirtadienis  
Penktadienis  
Šeštadienis  
Sekmadienis

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS**

**DTPE BUTELIUKO DĖŽUTĖ  
DTPE BUTELIUKO ETIKETĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Rivastigmine Sandoz 3 mg kietos kapsulės

rivastigminum (vandenilio tartrato pavidalu)

**2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ū) KIEKIS (-IAI)**

Vienoje kapsulėje yra 3 mg rivastigmino (vandenilio tartrato pavidalu).

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

**4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

250 kietų kapsulių

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Kapsulę nurykite visą, nekramtytą ir neatidarytą. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

**8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Sandoz GmbH  
Biochemiestraße 10  
A-6250 Kundl  
Austrija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/09/599/008

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistinis preparatas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

*Tik kartoninei dėžutei:*

Rivastigmine Sandoz 3 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

*Tik kartoninei dėžutei:*

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

*Tik kartoninei dėžutei:*

PC  
SN  
NN



## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

**ALU/PVC LIZDINĖS PLOKŠTELĖS DĖŽUTĖ**

### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Rivastigmine Sandoz 4,5 mg kietos kapsulės

rivastigminum (vandenilio tartrato pavidalu)

### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ū) KIEKIS (-IAI)**

Vienoje kapsulėje yra 4,5 mg rivastigmino (vandenilio tartrato pavidalu).

### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

28 kietos kapsulės

56 kietos kapsulės

112 kietų kapsulių

### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Kapsulę nurykite visą, nekramtytą ir neatidarytą. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Sandoz GmbH  
Biochemiestraße 10  
A-6250 Kundl  
Austrija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

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

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistinis preparatas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Rivastigmine Sandoz 4,5 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**ALU/PVC LIZDINĖ PLOKŠTELĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Rivastigmine Sandoz 4,5 mg kietos kapsulės

rivastigminum (vandenilio tartrato pavidalu)

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Sandoz GmbH

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

Pirmadienis  
Antradienis  
Trečiadienis  
Ketvirtadienis  
Penktadienis  
Šeštadienis  
Sekmadienis

**INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS****DTPE BUTELIUKO DĖŽUTĖ  
DTPE BUTELIUKO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Rivastigmine Sandoz 4,5 mg kietos kapsulės  
rivastigminum (vandenilio tartrato pavidalu)

**2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ū) KIEKIS (-IAI)**

Vienoje kapsulėje yra 4,5 mg rivastigmino (vandenilio tartrato pavidalu).

**3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS****4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

250 kietų kapsulių

**5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Kapsulę nurykite visą, nekramtytą ir neatidarytą. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINIŲ PREPARATŲ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

**7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)****8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Sandoz GmbH  
Biochemiestraße 10  
A-6250 Kundl  
Austrija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/09/599/012

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistinis preparatas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

*Tik kartoninei dėžutei:*

Rivastigmine Sandoz 4,5 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

*Tik kartoninei dėžutei:*

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

*Tik kartoninei dėžutei:*

PC  
SN  
NN

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**

**ALU/PVC LIZDINĖS PLOKŠTELĖS DĖŽUTĖ**

### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Rivastigmine Sandoz 6 mg kietos kapsulės

rivastigminum (vandenilio tartrato pavidalu)

### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ū) KIEKIS (-IAI)**

Vienoje kapsulėje yra 6 mg rivastigmino (vandenilio tartrato pavidalu).

### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

28 kietos kapsulės

56 kietos kapsulės

112 kietų kapsulių

### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Kapsulę nurykite visą, nekramtytą ir neatidarytą. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Sandoz GmbH  
Biochemiestraße 10  
A-6250 Kundl  
Austrija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

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

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistinis preparatas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Rivastigmine Sandoz 6 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ  
JUOSTELIŲ**

**ALU/PVC LIZDINĖ PLOKŠTELĖ**

**1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Rivastigmine Sandoz 6 mg kietos kapsulės

rivastigminum (vandenilio tartrato pavidalu)

**2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS**

Sandoz GmbH

**3. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

**4. SERIJOS NUMERIS**

Lot

**5. KITA**

Pirmadienis  
Antradienis  
Trečiadienis  
Ketvirtadienis  
Penktadienis  
Šeštadienis  
Sekmadienis



## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS**

**DTPE BUTELIUKO DĖŽUTĖ**  
**DTPE BUTELIUKO ETIKETĖ**

### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Rivastigmine Sandoz 6 mg kietos kapsulės  
rivastigminum (vandenilio tartrato pavidalu)

### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Vienoje kapsulėje yra 6 mg rivastigmino (vandenilio tartrato pavidalu).

### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

250 kietų kapsulių

### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Kapsulę nurykite visą, nekramtytą ir neatidarytą. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Sandoz GmbH  
Biochemiestraße 10  
A-6250 Kundl  
Austrija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/09/599/016

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistinis preparatas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

*Tik kartoninei dėžutei:*  
Rivastigmine Sandoz 6 mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

*Tik kartoninei dėžutei:*

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

*Tik kartoninei dėžutei:*

PC  
SN  
NN

## **INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS**

### **STIKLINIO BUTELIUKO DĖŽUTĖ STIKLINIO BUTELIUKO ETIKETĖ**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Rivastigmine Sandoz 2 mg/ml geriamasis tirpalas

rivastigminum (vandenilio tartrato pavidalu)

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ū) KIEKIS (-IAI)**

Viename mililitre yra 2 mg rivastigmino (vandenilio tartrato pavidalu).

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

Sudėtyje yra natrio benzoato (E 211). Daugiau žr. pakuotės lapelyje.

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

50 ml geriamasis tirpalas

120 ml geriamasis tirpalas

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki

Atidarius: 1 mėnuo

**9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Negalima šaldyti ar užšaldyti.  
Laikyti vertikaliai.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)****11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Sandoz GmbH  
Biochemiestraße 10  
A-6250 Kundl  
Austrija

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

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

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

Receptinis vaistinis preparatas.

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

*Tik kartoninei dėžutei:*  
Rivastigmine Sandoz 2 mg/ml

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

*Tik kartoninei dėžutei:*

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

*Tik kartoninei dėžutei:*

PC  
SN  
NN

## **B. PAKUOTĒS LAPELIS**

## **Pakuotės lapelis: informacija pacientui**

**Rivastigmine Sandoz 1,5 mg kietos kapsulės**  
**Rivastigmine Sandoz 3 mg kietos kapsulės**  
**Rivastigmine Sandoz 4,5 mg kietos kapsulės**  
**Rivastigmine Sandoz 6 mg kietos kapsulės**  
rivastigminas

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Rivastigmine Sandoz ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Rivastigmine Sandoz
3. Kaip vartoti Rivastigmine Sandoz
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Rivastigmine Sandoz
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

### **1. Kas yra Rivastigmine Sandoz ir kam jis vartojamas**

Rivastigmine Sandoz veiklioji medžiaga yra rivastigminas.

Rivastigmine Sandoz priklauso vaistų, vadinamų cholinesterazės inhibitoriais, grupei. Pacientams, sergantiems Alzheimerio demencija ar su Parkinsono liga susijusia demencija, tam tikros nervų ląstelės žūsta smegenyse ir dėl to sumažėja neuromediatoriaus acetilcholino (medžiagos, kuri leidžia nervų ląstelėms sąveikauti vienai su kita) kiekis. Rivastigminas blokuoja fermentus, kurie skaldo acetilcholiną: acetilcholinesterazę ir butirilcholinesterazę. Blokuodamas šiuos fermentus Rivastigmine Sandoz sudaro sąlygas didėti acetilcholino kiekiui smegenyse, kuris padeda sumažinti Alzheimerio ligos ir demencijos, susijusios su Parkinsono liga, simptomus.

Rivastigmine Sandoz yra naudojamas suaugusių pacientų gydymui, kuriems yra lengva ar vidutinio sunkumo Alzheimerio demencija, progresuojantis smegenų sutrikimas, kuris palaiapsniui sutrikdo atmintį, protinius gebėjimus ir elgseną. Kapsulės ir geriamasis tirpalas taip pat gali būti vartojami Parkinsono liga sergančių suaugusių pacientų demencijos gydymui.

### **2. Kas žinotina prieš vartojant Rivastigmine Sandoz**

#### **Rivastigmine Sandoz vartoti negalima**

- jeigu yra alergija rivastigminui (Rivastigmine Sandoz veiklioji medžiaga yra rivastigminas) arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).
- Jei anksčiau vartojus rivastigminą pasireiškė į alerginį kontaktinį dermatitą panaši odos reakcija.

Apie tokius atvejus pasakykite gydytojui ir nevartokite nevartokite Rivastigmine Sandoz.



### **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Rivastigmine Sandoz

- jeigu Jums yra ar kada nors buvo nereguliarus ar lėtas širdies ritmas;
- jeigu Jums yra ar kada nors buvo aktyvi skrandžio opa;
- jeigu Jums yra ar kada nors buvo sutrikęs šlapinimasis;
- jeigu Jums yra ar kada nors buvo traukuliai;
- jeigu Jums yra ar kada nors buvo astma ar sunki kvėpavimo sistemos liga;
- jeigu Jums yra ar kada nors buvo sutrikusi inkstų veikla;
- jeigu Jums yra ar kada nors buvo sutrikusi kepenų veikla;
- jeigu Jums pasireiškia drebėjimas;
- jeigu Jūsų kūno svoris per mažas;
- jeigu Jums yra virškinimo trakto sutrikimų, tokių kaip šleikštulio jausmas (pykinimas), noras vemti (vėmimas) ir viduriavimas. Jeigu vėmimas ar viduriavimas tęsiasi ilgai, Jums gali pasireikšti dehidracija (didelio kiekio skysčių netekimas);

Jei bent vienas iš šių punktų Jums tinka, gydytojas turės atidžiau tikrinti Jūsų būklę kol Jūs vartosite šį vaistą.

Jeigu Rivastigmine Sandoz nevartojote daugiau nei tris dienas, kitos dozės nevartokite prieš tai nepasitarę su gydytoju.

### **Vaikams ir paaugliams**

Rivastigmine Sandoz nėra skirtas vaikų populiacijos Alzheimerio ligai gydyti.

### **Kiti vaistai ir Rivastigmine Sandoz**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui

Rivastigmine Sandoz negalima vartoti kartu su kitais panašiai kaip pastarasis veikiančiais vaistais. Rivastigmine Sandoz gali sąveikauti su anticholinerginiais vaistais (vartojamais pilvo diegliams ar spazmams lengvinti, Parkinsono ligai gydyti arba apsaugoti nuo supimo ligos).

Rivastigmine Sandoz negalima vartoti kartu su metoklopramidu (vaistu nuo pykinimo ir vėmimo). Vartojant iš karto dvejus vaistus gali būti problemų, pvz., galūnių sustingimas ir rankų drebėjimas.

Jei vartojant Rivastigmine Sandoz Jums prireiktų operacijos, prieš Jums skiriant bet kurių neįtrauktą sukeliančių preparatų būtinai pasakykite gydytojui, kad vartojate šį vaistą, nes jis gali sustiprinti kai kurių miorelaksantų poveikį anestezijos metu.

Rivastigmine Sandoz reikia atsargiai vartoti su beta blokatoriais (tokiais vaistais kaip atenolis, kurie vartojami nuo aukšto kraujospūdžio, anginos ir kitų širdies negalavimų). Vartojant iš karto dvejus vaistus gali būti problemų, pvz., širdies ritmo sulėtėjimas (bradikardija), kuris gali sukelti nualpimą ar sąmonės netekimą.

### **Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas**

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nėščiosioms reikia įvertinti Rivastigmine Sandoz vartojimo naudą ir galimą poveikį vaisiui. Nėščiosioms Rivastigmine Sandoz geriau nevartoti, nebent neabejotinai būtina.

Rivastigmine Sandoz vartojimo metu žindyti negalima.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Gydytojas Jums pasakys, ar dėl savo ligos galite saugiai vairuoti ir valdyti mechanizmus Rivastigmine Sandoz gali sukelti galvos svaigimą ir didelį mieguistumą dažniausiai pradėjus gydymą ar padidinus dozę. Jeigu jaučiate galvos svaigimą ar mieguistumą, negalima vairuoti, dirbti su įrenginiais ar atlikti kitus dėmesio reikalaujančius veiksmus.

### **3. Kaip vartoti Rivastigmine Sandoz**

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

#### **Kaip pradėti gydymą**

Gydytojas Jums pasakys, kokią Rivastigmine Sandoz dozę vartoti.

- Gydymas paprastai pradedamas nuo nedidelės dozės.
- Gydytojas lėtai didins dozę, atsižvelgdamas į vaisto poveikį Jums.
- Didžiausia dozė, kurią galima vartoti, yra po 6 mg du kartus per parą.

Jūsų gydytojas reguliariai tikrins, ar vaistas turi pageidaujama poveikį. Kai vartosite šį vaistą, gydytojas stebės ir Jūsų kūno svorį.

Jei Rivastigmine Sandoz neavartojote daugiau nei tris dienas, kitos dozės neavartokite nepasitarę su gydytoju.

#### **Kaip vartoti šio vaisto**

- Pasakykite Jus prižiūrinčiam asmeniui, kad vartojate Rivastigmine Sandoz.
- Kad vaisto poveikis būtų palankus, jo vartokite kiekvieną dieną.
- Rivastigmine Sandoz vartokite du kartus per parą, ryte ir vakare, valgio metu.
- Nurykite visą kapsulę užgerdami gėrimu.
- Kapsulės negalima atidaryti ar trupinti.

#### **Ką daryti pavartojus per didelę Rivastigmine Sandoz dozę?**

Jeigu atsitiktinai pavartojote per didelę Rivastigmine Sandoz, dozę, apie tai pasakykite gydytojui. Jums gali prireikti medicinos pagalbos. Kai kuriems žmonėms, atsitiktinai išgėrusiems per daug Rivastigmine Sandoz, pasireiškė pykinimas (šleikštulio pojūtis), vėmimas, viduriavimas, padidėjęs kraujospūdis ir haliucinacijos. Taip pat gali būti suretėjęs širdies susitraukimų dažnis ir alpimas.

#### **Pamiršus pavartoti Rivastigmine Sandoz**

Jei pamiršote išgerti Rivastigmine Sandoz dozę, palaukite ir kitą dozę gerkite įprastiniu laiku. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

### **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Šalutinių reiškinių dažniau pasireiškia pradėjus vartoti vaistą ar padidinus jo dozę. Kai Jūsų organizmas prispras prie vaisto, šalutiniai reiškiniai paprastai iš lėto išnyks.

**Labai dažni** (pasireiškia daugiau nei 1 žmogui iš 10)

- Galvos svaigimas
- Apetito praradimas
- Skrandžio sutrikimai, pavyzdžiui, pykinimas (šleikštulio jausmas) ar vėmimas, viduriavimas

**Dažni** (pasireiškia 1 žmogui iš 10)

- Nerimas
- Prakaitavimas
- Galvos skausmas
- Rėmuo
- Sumažėjęs kūno svoris
- Pilvo skausmas
- Sujaudinimas
- Nuovargis ar silpnumas
- Bendras negalavimas
- Drebulys ar sumišimas
- Sumažėjęs apetitas
- Naktiniai košmarai

**Nedažni** (pasireiškia 1 žmogui iš 100)

- Depresija
- Sutrikęs miegas
- Alpimas arba atsitiktinis kritimas
- Pakitusi kepenų veikla

**Reti** (pasireiškia 1 žmogui iš 1000)

- Krūtinės ląstos skausmas
- Bėrimas, niežulys
- Traukuliai (priepuoliai)
- Skrandžio ir žarnyno opos

**Labai reti** (pasireiškia 1 žmogui iš 10 000)

- Padidėjęs kraujospūdis
- Šlapimo takų infekcija
- Nesamų daiktų matymas (haliucinacijos)
- Sutrikęs širdies ritmas (pavyzdžiui, pagreitėjęs ar sulėtėjęs)
- Kraujavimas iš virškinimo trakto (atsiranda kraujas išmatose ar vėmimas su krauju)
- Kasos uždegimas (pasireiškia tokiais požymiais kaip stiprus viršutinės pilvo dalies skausmas, dažnai su pykinimu ir vėmimu)
- Pasunkėję Parkinsono ligos simptomai ar atsiradę į Parkinsono ligos panašūs požymiai, kaip raumenų sąstingis, pasunkėjęs judėjimas

**Dažnis nežinomas** (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis)

- Labai stiprus vėmimas, dėl kurio gali atsirasti stemplės (burną su skrandžiu jungiančio vamzdelio) plyšimas
- Dehidracija (didelio kiekio skysčių netekimas)
- Kepenų veiklos sutrikimas (pageltusi oda, pageltę akių baltymai, neįprastai patamsėjęs šlapimas arba nepaaiškinami pykinimas, vėmimas, nuovargis ir apetito netekimas)
- Agresija, neramumo pojūtis
- Nereguliarus širdies susitraukimų ritmas

## **Demencija (silpnaprotyste) ir Parkinsono liga sergantys pacientai**

Kai kurių šalutinių reiškinių šiems pacientams pasireiškia dažniau. Jiems taip pat pasireiškia kai kurių papildomų šalutinių reiškinių.

**Labai dažni** (pasireiškia daugiau nei 1 žmogui iš 10)

- Dreбėjimas
- Alpimas
- Netikėtas kritimas

**Dažni** (pasireiškia 1 žmogui iš 10)

- Nerimas
- Neramumas
- Sulėtėjęs ar pagreitėjęs širdies ritmas
- Sutrikęs miegas
- Seilių perteklius ir dehidracija
- Neįprastai sulėtinti ar nekontroliuojami judesiai
- Pasunkėję Parkinsono ligos simptomai ar atsiradę į Parkinsono ligos panašūs požymiai, kaip raumenų sąstingis, pasunkėjęs judėjimas ir raumenų silpnumas

**Nedažni** (pasireiškia 1 žmogui iš 100)

- Netolygus širdies ritmas ir blogai kontroliuojami judesiai

**Kiti šalutiniai reiškiniai, kurių pastebėta vartojant transderminių pleistrų ir kurių gali pasireikšti vartojant kietų kapsulių:**

**Dažni** (pasireiškia 1 žmogui iš 10)

- Karščiavimas
- Sunkus sumišimas
- Šlapimo nelaikymas (negalėjimas išlaikyti atitinkamo kiekio šlapimo)

**Nedažni** (pasireiškia 1 žmogui iš 100)

- Hiperaktyvumas (didelis aktyvumas, neramumas)

**Dažnis nežinomas** (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis)

- Pleistro vartojimo vietos alerginės reakcijos (pavyzdžiui, pūslių susidarymas ar odos uždegimas)

Kreipkitės į gydytoją, jeigu Jums pasireikštų bet kurių iš šių šalutinių reiškinių, nes Jums gali prireikti medicinos pagalbos

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi **V priede** nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti Rivastigmine Sandoz**

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Ant lizdinės plokštelės, buteliuko ir dėžutės po „Tinka iki / EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Rivastigmine Sandoz vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **Rivastigmine Sandoz sudėtis**

- Veiklioji medžiaga yra rivastigmino.
- Pagalbinės medžiagos yra hipromeliozė, magnio stearatas, mikrokristalinė celiuliozė, koloidinis silicio dioksidas, želatina, geltonasis geležies oksidas, raudonasis geležies oksidas, titano dioksidas ir šelakas.

Kiekvienoje Rivastigmine Sandoz 1,5 mg kapsulėje yra 1,5 mg rivastigmino.

Kiekvienoje Rivastigmine Sandoz 3 mg kapsulėje yra 3 mg rivastigmino.

Kiekvienoje Rivastigmine Sandoz 4,5 mg kapsulėje yra 4,5 mg rivastigmino.

Kiekvienoje Rivastigmine Sandoz 6 mg kapsulėje yra 6 mg rivastigmino.

### **Rivastigmine Sandoz išvaizda ir kiekis pakuotėje**

- Rivastigmine Sandoz 1,5 mg kietos kapsulės, kuriose yra beveik baltų arba šviesiai gelsvų miltelių, sudarytos iš geltono gaubtelio ir geltono korpuso, ant kurio – raudonas įspaudas „RIV 1,5 mg“.
- Rivastigmine Sandoz 3 mg kietos kapsulės, kuriose yra beveik baltų arba šviesiai gelsvų miltelių, sudarytos iš oranžinio gaubtelio ir oranžinio korpuso, ant kurio – raudonas įspaudas „RIV 3 mg“.
- Rivastigmine Sandoz 4,5 mg kietos kapsulės, kuriose yra beveik baltų arba šviesiai gelsvų miltelių, sudarytos iš raudono gaubtelio ir raudono korpuso, ant kurio – baltas įspaudas „RIV 4,5 mg“.
- Rivastigmine Sandoz 6 mg kietos kapsulės, kuriose yra beveik baltų arba šviesiai gelsvų miltelių, sudarytos iš raudono gaubtelio ir oranžinio korpuso, ant kurio – raudonas įspaudas „RIV 6 mg“.

Jos išleidžiamos lizdinėmis plokštelėmis, trijų dydžių pakuotėmis (po 28, 56 arba 112 kapsulių) ir plastiko buteliukais po 250 kapsulių, tačiau Jūsų šalyje gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **Registruotojas**

Sandoz GmbH  
Biochemiestraße 10  
A-6250 Kundl  
Austrija

### **Gamintojas**

Novartis Farmacéutica, S.A.  
Gran Via de les Corts Catalanes, 764  
08013 Barselona  
Ispanija

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
90429 Nuremberg  
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

### **België/Belgique/Belgien**

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

### **Luxembourg/Luxemburg**

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

### **България**

Сандоз България КЧТ  
Бул. "Никола Вапцаров" No. 55  
стр. 4, ет. 4  
1407 София  
Тел.: + 359 2 970 47 47  
regaffairs.bg@sandoz.com

### **Magyarország**

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

### **Česká republika**

Sandoz s.r.o.  
Na Pankráci 1724/129  
CZ-14000 Praha 4 - Nusle  
E-mail: office.cz@sandoz.com  
Tel: +420 225 775 111

### **Malta**

V.J. Salomone Pharma Limited  
Upper Cross Road  
Marsa  
MRS 1542  
Malta  
Tel: 00356 22983143

### **Danmark**

Sandoz A/S  
Edvard Thomsens Vej 14  
DK-2300 København S  
Danmark  
Tlf: +45 6395 1000  
info.danmark@sandoz.com

### **Nederland**

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

### **Deutschland**

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

### **Norge**

Sandoz A/S  
Edvard Thomsens Vej 14  
DK-2300 København S  
Danmark  
Tlf: +45 6395 1000  
info.norge@sandoz.com

### **Eesti**

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

### **Österreich**

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

### **Ελλάδα**

Novartis (Hellas) A.E.B.E.  
Τηλ: +30 210 281 17 12

### **Polska**

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

**España**

Sandoz Farmacéutica, S.A  
Centro Empresarial Parque Norte  
C/ Serrano Galvache Nº 56, Edificio Roble  
E-28033 Madrid  
Tel: +34 91 602 30 62  
registros.spain@sandoz.com

**France**

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

**Ireland**

Rowex Ltd.  
Newtown  
IE-Bantry Co. Cork  
P75 V009  
Tel: +353 27 50077

**Ísland**

Sandoz A/S  
Edvard Thomsens Vej 14  
DK-2300 Kaupmaannahöfn S  
Danmörk  
Tlf: +45 6395 1000  
info.danmark@sandoz.com

**Italia**

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

**Κύπρος**

Π.Τ.Χατζηγεωργίου εταιρεία Ltd  
Γιλντίζ31-3042 Λεμεσός  
Τηλέφωνο: 00357 25372425  
Φαξ: 00357 25376400  
e-mail: hapanicos@cytanet.com.cy

**Latvija**

Sandoz d.d. Latvia filiāle  
K.Valdemāra Str. 33 – 29  
LV-1010 Rīga  
Tel: + 371 67892006

**Portugal**

Sandoz Farmacêutica Lda.  
Avenida Professor Doutor Cavaco Silva, n.º 10E  
Taguspark  
2740-255 Porto Salvo  
Portugal  
Tel: +351 211 964 000

**România**

Sandoz S.R.L.  
Str Livezeni nr. 7A,  
Târgu Mureș, 540472  
România  
Tel: +40 21 310 44 30

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

Sandoz d.d. - organizačná zložka  
Žižkova 22B  
SK-811 02 Bratislava  
Tel: +421 2 48 200 600

**Suomi/Finland**

Sandoz A/S  
Edvard Thomsens Vej 14  
DK-2300 Kööpenhamina S/Kööpenhamn S  
Tanska/Danmark  
Puh: +358 010 6133 400  
info.suomi@sandoz.com

**Sverige**

Sandoz A/S  
Edvard Thomsens Vej 14  
DK-2300 Kööpenhamn S  
Danmark  
Tel: +45 6395 1000  
info.sverige@sandoz.com

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Lietuva**

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

**Hrvatska**

Sandoz d.o.o.  
Maksimirska 120  
10 000 Zagreb  
Tel: +38512353111  
E-mail: upit.croatia@sandoz.com

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu/>.



## **Pakuotės lapelis: informacija pacientui**

### **Rivastigmine Sandoz 2 mg/ml geriamasis tirpalas** rivastigminas

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

#### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Rivastigmine Sandoz ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Rivastigmine Sandoz
3. Kaip vartoti Rivastigmine Sandoz
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Rivastigmine Sandoz
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### **1. Kas yra Rivastigmine Sandoz ir kam jis vartojamas**

Rivastigmine Sandoz veiklioji medžiaga yra rivastigminas.

Rivastigmine Sandoz priklauso vaistų, vadinamų cholinesterazės inhibitoriais, grupei. Pacientams, sergantiems Alzheimerio demencija ar su Parkinsono liga susijusia demencija, tam tikros nervų ląstelės žūsta smegenyse ir dėl to sumažėja neuromediatoriaus acetilcholino (medžiagos, kuri leidžia nervų ląstelėms sąveikauti vienai su kita) kiekis. Rivastigminas blokuoja fermentus, kurie skaldo acetilcholiną: acetilcholinesterazę ir butirilcholinesterazę. Blokuodamas šiuos fermentus Rivastigmine Sandoz sudaro sąlygas didėti acetilcholino kiekiui smegenyse, kuris padeda sumažinti Alzheimerio ligos ir demencijos, susijusios su Parkinsono liga, simptomus.

Rivastigmine Sandoz yra naudojamas suaugusių pacientų gydymui, kuriems yra lengva ar vidutinio sunkumo Alzheimerio demencija, progresuojantis smegenų sutrikimas, kuris palaiapsniui sutrikdo atmintį, protinius gebėjimus ir elgseną. Kapsulės ir geriamasis tirpalas taip pat gali būti vartojami Parkinsono liga sergančių suaugusių pacientų demencijos gydymui.

#### **2. Kas žinotina prieš vartojant Rivastigmine Sandoz**

##### **Rivastigmine Sandoz vartoti negalima**

- Jeigu yra alergija rivastigminui (Rivastigmine Sandoz veiklioji medžiaga yra rivastigminas) arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).
- Jei anksčiau vartojus rivastigminą pasireiškė į alerginį kontaktinį dermatitą panaši odos reakcija.

Apie tokius atvejus pasakykite gydytojui ir nevartokite Rivastigmine Sandoz.

### **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Rivastigmine Sandoz

- jeigu Jums yra ar kada nors buvo nereguliarus ar lėtas širdies ritmas;
- jeigu Jums yra ar kada nors buvo aktyvi skrandžio opa;
- jeigu Jums yra ar kada nors buvo apsunkintas šlapinimasis;
- jeigu Jums yra ar kada nors buvo traukulių;
- jeigu Jums yra ar kada nors buvo astma ar sunki kvėpavimo sistemos liga;
- jeigu Jums yra ar kada nors buvo sutrikusi inkstų veikla;
- jeigu Jums yra ar kada nors buvo sutrikusi kepenų veikla;
- jeigu Jums pasireiškia drebėjimas;
- jeigu Jūsų kūno svoris per mažas;
- jeigu Jums yra virškinimo trakto sutrikimų, tokių kaip šleikštulio jausmas (pykinimas), noras vemti (vėmimas) ir viduriavimas. Jeigu vėmimas ar viduriavimas tęsiasi ilgai, Jums gali pasireikšti dehidracija (didelio kiekio skysčių netekimas);

Jei bent vienas iš šių punktų Jums tinka, gydytojas turės atidžiau tikrinti Jūsų būklę kol Jūs vartosite šį vaistą.

Jeigu Rivastigmine Sandoz nevartojote daugiau nei tris dienas, kitos dozės nevartokite prieš tai nepasitarę su gydytoju.

### **Vaikams ir paaugliams**

Rivastigmine Sandoz nėra skirtas vaikų populiacijos Alzheimerio ligai gydyti.

### **Kiti vaistai ir Rivastigmine Sandoz**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Rivastigmine Sandoz negalima vartoti kartu su kitais panašiai kaip pastarasis veikiančiais vaistais. Rivastigmine Sandoz gali sąveikauti su anticholinerginiais vaistais (vartojamais pilvo diegliams ar spazmams lengvinti, Parkinsono ligai gydyti arba apsaugoti nuo supimo ligos).

Rivastigmine Sandoz negalima vartoti kartu su metoklopramidu (vaistu nuo pykinimo ir vėmimo). Vartojant iš karto dvejus vaistus gali būti problemų, pvz., galūnių sustingimas ir rankų drebėjimas.

Jei vartojant Rivastigmine Sandoz Jums prireiktų operacijos, prieš Jums skiriant bet kurių neįtrauktą sukeliančių preparatų būtinai pasakykite gydytojui, kad vartojate šį vaistą, nes jis gali sustiprinti kai kurių miorelaksantų poveikį anestezijos metu.

Rivastigmine Sandoz reikia atsargiai vartoti su beta blokatoriais (tokiais vaistais kaip atenolis, kurie vartojami nuo aukšto kraujospūdžio, anginos ir kitų širdies negalavimų). Vartojant iš karto dvejus vaistus gali būti problemų, pvz., širdies ritmo sulėtėjimas (bradikardija), kuris gali sukelti nualpimą ar sąmonės netekimą.

### **Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas**

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nėščiosioms reikia įvertinti Rivastigmine Sandoz vartojimo naudą ir galimą poveikį vaisiui. Nėščiosioms Rivastigmine Sandoz geriau nevartoti, nebent neabejotinai būtina.

Rivastigmine Sandoz vartojimo metu žindyti negalima.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Gydytojas Jums pasakys, ar dėl savo ligos galite saugiai vairuoti ir valdyti mechanizmus Rivastigmine Sandoz gali sukelti galvos svaigimą ir didelį mieguistumą dažniausiai pradėjus gydymą ar padidinus dozę. Jeigu jaučiate galvos svaigimą ar mieguistumą, negalima vairuoti, dirbti su įrenginiais ar atlikti kitus dėmesio reikalaujančius veiksmus.

### **Rivastigmine Sandoz sudėtyje yra benzoato druskos ir natrio**

Šio vaisto geriamojo tirpalo ml yra 1 mg natrio benzoato.

Šio vaisto geriamojo tirpalo ml yra mažiau kaip 1 mmol natrio (23 mg), t. y. jis beveik neturi reikšmės.

### **3. Kaip vartoti Rivastigmine Sandoz**

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

#### **Kaip pradėti gydymą**

Gydytojas Jums pasakys, kokią Rivastigmine Sandoz dozę vartoti.

- Paprastai gydyti pradama nuo mažesnės dozės.
- Gydytojas laipsniškai dozę didins atsižvelgdamas į poveikį Jums.
- Didžiausia dozė, kurią galima vartoti, yra po 6 mg (atitinka 3 ml) du kartus per parą.

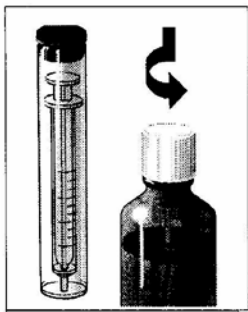
Jūsų gydytojas reguliariai tikrins, ar vaistas turi pageidaujamą poveikį. Kai vartosite šį vaistą, gydytojas stebės ir Jūsų kūno svorį.

Jei Rivastigmine Sandoz nevartojote daugiau nei tris dienas, kitos dozės nevartokite nepasitarę su gydytoju.

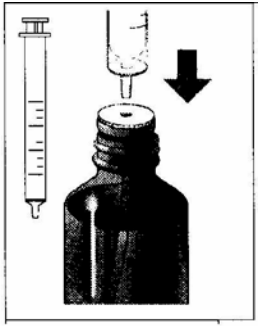
#### **Jei vartojate šio vaisto**

- Pasakykite Jus prižiūrinčiam asmeniui, kad vartojate Rivastigmine Sandoz.
- Kad vaisto poveikis būtų palankus, jo vartokite kiekvieną dieną.
- Rivastigmine Sandoz reikia gerti du kartus per parą – ryte ir vakare – valgant.

#### **Kaip vartoti šį vaistą**



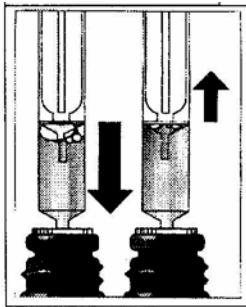
1. Buteliuko ir švirkšto paruošimas
- Iš apsauginės pakuotės išimkite geriamojo tirpalo dozavimo švirkštą.
  - Spausdami žemyn pasukite vaikų neatidaromą dangtelį ir atidarykite buteliuką.



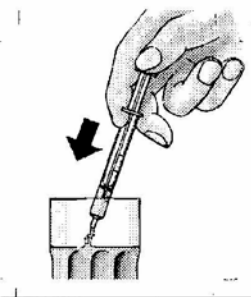
2. Švirkšto prijungimas prie buteliuko
- Švirkšto smaigalį įkiškite į balto kamščio skylutę.



3. Švirkšto užpildymas
- Traukite stūmoklį į viršų, kol pasieksite reikiamą dozės, kurią Jums paskyrė gydytojas, žymę.



4. Burbulų pašalinimas
- Keletą kartų pastumkite žemyn ir įtkaukite stūmoklį, kad pašalintumėte didelius burbulus.
  - Keli maži burbuliukai nereikšmingi, jie neturės įtakos dozei.
  - Patikrinkite, ar įtraukta vaisto dozė teisinga.
  - Tuomet ištraukite švirkštą iš buteliuko.



5. Vaisto vartojimas
- Nurykite vaisto dozę tiesiai iš švirkšto.
  - Taip pat galite sumaišyti vaistą su vandeniu mažoje stiklinėje. Pamaišykite ir išgerkite visą mišinį.



6. Po švirkšto panaudojimo
- Po naudojimo nušluostykite švirkšto išorę švariu audeklu.
  - Tuomet įdėkite švirkštą atgal į apsauginę pakuotę.
  - Uždarykite buteliuką vaikų neatidaramu dangteliu.

### **Ką daryti pavartojus per didelę Rivastigmine Sandoz dozę?**

Jei atsitiktinai išgėrėte daugiau Rivastigmine Sandoz, negu buvo nurodyta, pasakykite gydytojui. Jums gali prireikti medicinos pagalbos. Kai kuriems žmonėms, atsitiktinai išgėrusiems per daug Rivastigmine Sandoz, pasireiškė pykinimas (šleikštulio pojūtis), vėmimas, viduriavimas, padidėjęs kraujospūdis ir haliucinacijos. Taip pat gali būti suretėjęs širdies susitraukimų dažnis ir alpimas.

### **Pamiršus pavartoti Rivastigmine Sandoz**

Jei pamiršote išgerti Rivastigmine Sandoz dozę, palaukite ir kitą dozę gerkite įprastiniu laiku. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

## **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Šalutinių reiškinių dažniau pasireiškia pradėjus vartoti vaistą ar padidinus jo dozę. Kai Jūsų organizmas pripras prie vaisto, šalutiniai reiškiniai paprastai iš lėto išnyks.

### **Labai dažni** (pasireiškia daugiau nei 1 žmogui iš 10)

- Galvos svaigimas
- Apetito praradimas
- Skrandžio sutrikimai, pavyzdžiui, pykinimas (šleikštulio jausmas) ar vėmimas, viduriavimas

### **Dažni** (pasireiškia 1 žmogui iš 10)

- Nerimas
- Prakaitavimas
- Galvos skausmas
- Rėmuo
- Sumažėjęs kūno svoris
- Pilvo skausmas
- Sujaudinimas
- Nuovargis ar silpnumas
- Bendras negalavimas
- Drebulys ar sumišimas
- Sumažėjęs apetitas
- Naktiniai košmarai

### **Nedažni** (pasireiškia 1 žmogui iš 100)

- Depresija
- Sutrikęs miegas
- Alpimas arba atsitiktinis kritimas
- Pakitusi kepenų veikla

### **Reti** (pasireiškia 1 žmogui iš 1000)

- Krūtinės ląstos skausmas
- Bėrimas, niežulys
- Traukuliai (priepuoliai)
- Skrandžio ir žarnyno opos

**Labai reti** (pasireiškia 1 žmogui iš 10 000)

- Padidėjęs kraujospūdis
- Šlapimo takų infekcija
- Nesamų daiktų matymas (haliucinacijos)
- Sutrikęs širdies ritmas (pavyzdžiui, pagreitėjęs ar sulėtėjęs)
- Kraujavimas iš virškinimo trakto (atsiranda kraujas išmatose ar vėmimas su krauju)
- Kasos uždegimas (pasireiškia tokiais požymiais kaip stiprus viršutinės pilvo dalies skausmas, dažnai su pykinimu ir vėmimu)
- Pasunkėję Parkinsono ligos simptomai ar atsiradę į Parkinsono ligos panašūs požymiai, kaip raumenų sąstingis, pasunkėjęs judėjimas

**Dažnis nežinomas** (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis )

- Labai stiprus vėmimas, dėl kurio gali atsirasti stemplės (burną su skrandžiu jungiančio vamzdelio) plyšimas
- Dehidracija (didelio kiekio skysčių netekimas)
- Kepenų veiklos sutrikimas (pageltusi oda, pageltę akių baltymai, neįprastai patamsėjęs šlapimas arba nepaaiškinami pykinimas, vėmimas, nuovargis ir apetito netekimas)
- Agresija, neramumo pojūtis
- Nereguliarus širdies susitraukimų ritmas

**Demencija (silpnaprotyste) ir Parkinsono liga sergantys pacientai**

Kai kurių šalutinių reiškinių šiems pacientams pasireiškia dažniau. Jiems taip pat pasireiškia kai kurių papildomų šalutinių reiškinių.

**Labai dažni** (pasireiškia daugiau nei 1 žmogui iš 10)

- Drebėjimas
- Alpimas
- Netikėtas kritimas

**Dažni** (pasireiškia 1 žmogui iš 10)

- Nerimas
- Neramumas
- Sulėtėjęs ar pagreitėjęs širdies ritmas
- Sutrikęs miegas
- Seilių perteklius ir dehidracija
- Neįprastai sulėtinti ar nekontroliuojami judesiai
- Pasunkėję Parkinsono ligos simptomai ar atsiradę į Parkinsono ligos panašūs požymiai, kaip raumenų sąstingis, pasunkėjęs judėjimas ir raumenų silpnumas

**Nedažni** (pasireiškia 1 žmogui iš 100)

- Netolygus širdies ritmas ir blogai kontroliuojami judesiai

**Kiti šalutiniai reiškiniai, kurių pastebėta vartojant transderminių pleistru ir kurių gali pasireikšti vartojant geriamąjį tirpalą**

**Dažni** (pasireiškia 1 žmogui iš 10)

- Karščiavimas
- Sunkus minčių susipainiojimas
- Šlapimo nelaikymas (negalėjimas išlaikyti atitinkamo kiekio šlapimo)

**Nedažni** (pasireiškia 1 žmogui iš 100)

- Hiperaktyvumas (didelis aktyvumas, neramumas)

**Dažnis nežinomas** (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis)

- Pleistro vartojimo vietos alerginės reakcijos (pavyzdžiui, pūslių susidarymas ar odos uždegimas)

Kreipkitės į gydytoją, jeigu Jums pasireikštų bet kurių iš šių šalutinių reiškinių, nes Jums gali prireikti medicinos pagalbos.

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi **V priede** nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti Rivastigmine Sandoz**

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

Ant buteliuko ir dėžutės po „Tinka iki / EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Rivastigmine Sandoz vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Negalima šaldyti ar užšaldyti.

Laikyti vertikaliai.

Atidarius buteliuką, Rivastigmine Sandoz geriamąjį tirpalą suvartoti per 1 mėnesį.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **Rivastigmine Sandoz sudėtis**

- Veiklioji medžiaga yra rivastigmino. Viename mililitre yra rivastigmino hidrogentartrato kiekis, atitinkantis 2 mg rivastigmino.
- Pagalbinės medžiagos yra natrio benzoatas, citrinų rūgštis, natrio citratas, chinolino geltonasis WS dažas (E104) ir išgrynintas vanduo.

### **Rivastigmine Sandoz išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Rivastigmine Sandoz geriamasis tirpalas išleidžiamas po 50 ml ir 120 ml skaidraus, geltono tirpalo (2 mg/ml bazės) pavidalu gintaro spalvos stikliniais buteliais su vaikų neatidaromais dangteliais, porolono įdėklu, įmerkiamu vamzdeliu ir savaime prisitaikančiu kamščiu. Geriamasis tirpalas išleidžiamas kartu su geriamojo tirpalo dozavimo švirkštu plastiko pakuotėje.

### **Registruotojas**

Sandoz GmbH  
Biochemiestraße 10  
A-6250 Kundl  
Austrija

**Gamintojas**

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
D-90429 Nuremberg  
Vokietija

Novartis Farmacéutica, S.A.  
Gran Via de les Corts Catalanes 764,  
08013 Barselona  
Ispanija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

Сандоз България КЧТ  
Бул. "Никола Вапцаров" No. 55  
стр. 4, ет. 4  
1407 София  
Тел.: + 359 2 970 47 47  
regaffairs.bg@sandoz.com

**Česká republika**

Sandoz s.r.o.  
Na Pankráci 1724/129  
CZ-14000 Praha 4 - Nusle  
E-mail: office.cz@sandoz.com  
Tel: +420 225 775 111

**Danmark**

Sandoz A/S  
Edvard Thomsens Vej 14  
DK-2300 København S  
Danmark  
Tlf: +45 6395 1000  
info.danmark@sandoz.com

**Deutschland**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

V.J. Salomone Pharma Limited  
Upper Cross Road  
Marsa  
MRS 1542  
Malta  
Tel: 00356 22983143

**Nederland**

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

**Norge**

Sandoz A/S  
Edvard Thomsens Vej 14  
DK-2300 København S  
Danmark  
Tlf: +45 6395 1000  
info.norge@sandoz.com



**Eesti**

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

**Ελλάδα**

Novartis (Hellas) A.E.B.E.  
Τηλ: +30 210 281 17 12

**España**

Sandoz Farmacéutica, S.A  
Centro Empresarial Parque Norte  
C/ Serrano Galvache Nº 56, Edificio Roble  
E-28033 Madrid  
Tel: +34 91 602 30 62  
registros.spain@sandoz.com

**France**

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

**Ireland**

Rowex Ltd.  
Newtown  
IE-Bantry Co. Cork  
P75 V009  
Tel: +353 27 50077

**Ísland**

Sandoz A/S  
Edvard Thomsens Vej 14  
DK-2300 Kaupmannahöfn S  
Danmörk  
Tlf: +45 6395 1000

info.danmark@sandoz.com

**Italia**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

Sandoz Farmacêutica Lda.  
Avenida Professor Doutor Cavaco Silva, n.º 10E  
Taguspark  
2740-255 Porto Salvo  
Portugal  
Tel: +351 211 964 000

**România**

Sandoz S.R.L.  
Str Livezeni nr. 7A,  
Târgu Mureş, 540472  
România  
Tel: +40 21 310 44 30

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

Sandoz d.d. - organizačná zložka  
Žižkova 22B  
SK-811 02 Bratislava  
Tel: +421 2 48 200 600

**Suomi/Finland**

Sandoz A/S  
Edvard Thomsens Vej 14  
DK-2300 Kööpenhamina S/Kööpenhamn S  
Tanska/Danmark  
Puh: +358 010 6133 400  
info.suomi@sandoz.com

**Κύπρος**

Π.Τ.Χατζηγεωργίου εταιρεία Ltd  
Γιλντίζ31-3042 Λεμεσός  
Τηλέφωνο: 00357 25372425  
Φαξ: 00357 25376400  
e-mail: hapanicos@cytanet.com.cy

**Latvija**

Sandoz d.d. Latvia filiāle  
K.Valdemāra Str. 33 – 29  
LV-1010 Riga  
Tel: + 371 67892006

**Lietuva**

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

**Sverige**

Sandoz A/S  
Edvard Thomsens Vej 14  
DK-2300 Köpenhamn S  
Danmark  
Tel: +45 6395 1000  
info.sverige@sandoz.com

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Hrvatska**

Sandoz d.o.o.  
Maksimirska 120  
10 000 Zagreb  
Tel: +38512353111  
E-mail: upit.croatia@sandoz.com

**Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje  
<http://www.ema.europa.eu/>.