

LISA I
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Rivastigmine Actavis 1,5 mg kõvakapslid
Rivastigmine Actavis 3 mg kõvakapslid
Rivastigmine Actavis 4.5 mg kõvakapslid
Rivastigmine Actavis 6 mg kõvakapslid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Rivastigmine Actavis 1.5 mg kõvakapslid

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

Rivastigmine Actavis 3 mg kõvakapslid

Üks kapsel sisaldab rivastigmiinvesiniktartraati, mis vastab 3 mg rivastigmiinile.

Rivastigmine Actavis 4.5 mg kõvakapslid

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

Rivastigmine Actavis 6 mg kõvakapslid

Üks kapsel sisaldab rivastigmiinvesiniktartraati, mis vastab 6 mg rivastigmiinile.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Kõvakapsel.

Rivastigmine Actavis 1.5 mg kõvakapslid

Peaaegu valget kuni helekollast värvi pulber kollase kapsli kaane ja kollase kapsli kehaga kõvakapslis.

Rivastigmine Actavis 3 mg kõvakapslid

Peaaegu valget kuni helekollast värvi pulber oranži kapsli kaane ja oranži kapsli kehaga kõvakapslis.

Rivastigmine Actavis 4.5 mg kõvakapslid

Peaaegu valget kuni helekollast värvi pulber punase kapsli kaane ja punase kapsli kehaga kõvakapslis.

Rivastigmine Actavis 6 mg kõvakapslid

Peaaegu valget kuni helekollast värvi pulber punase kapsli kaane ja oranži kapsli kehaga kõvakapslis.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Kerge kuni keskmise raskusega Alzheimeri tõve sümptomaatiline ravi.

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

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi peaks alustama ja selle käiku kontrollima Alzheimeri tõve (dementsuse) või Parkinsoni tõvega kaasneva dementsuse diagnoosimise ja ravi kogemusega arst. Diagnoos tuleb panna kehtivatest ravijuhistest lähtuvalt. Ravi rivastigmiiniga tohib alustada ainult juhul, kui on olemas hooldaja, kes regulaarselt jälgib ravimpreparaadi võtmist.

Annustamine

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

Algannus

1,5 mg kaks korda päevas.

Annuse tiitrimine

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

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

Säilitusannus

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

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

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

Platseeboga kontrollitud uuringutes on ravitoimet hinnatud kuni 6 kuud.

Ravi taasalustamine

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

Neeru- ja maksakahjustus

Kerge kuni mõõduka neeru- või maksakahjustusega patsientidel ei ole vaja annust muuta. Sellegipoolest tuleks täpselt järgida annuse suurendamise juhiseid ja arvestada ravimi individuaalset taluvust, kuna ravimi sisaldus plasmas suureneb ja kuna kliiniliselt olulise neeru- või maksakahjustusega patsientidel võib esineda rohkem annusest sõltuvaid kõrvaltoimeid. Raske maksakahjustusega patsiente ei ole uuritud, siiski on selles patsiendirühmas lubatud Rivastigmine Actavis`e kapsleid kasutada, eeldusel et patsiente jälgitakse hoolikalt (vt lõik 4.4 ja 5.2).

Lapsed

Puudub rivastigmiini asjakohane kasutamine lastel Alzheimeri tõve ravis.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine, teiste karbamaadi derivaatide või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

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

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

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

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

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

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

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

Patsiente ja hooldajaid tuleb vastavalt juhendada.

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

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

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

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

Elektrokardiogrammis ilmnev QT-intervalli pikenemine võib esineda teatud koliinesteraasi inhibiitoreid, sealhulgas rivastigmiini, kasutavatel patsientidel. Rivastigmiin võib põhjustada bradükardiat, mis võib omakorda suurendada *torsade de pointes* riski, seda peamiselt patsientidel, kellel on QTc pikenemine varem esinenud või perekondlikus anamneesis või kes kuuluvad *torsade de pointes* riskirühma, näiteks

kompanseerimata südamepuudulikkusega patsiendid, hiljutise südamelihase infarktiga patsiendid, bradüarütmiatega patsiendid, patsiendid, kellel on eelsoodumus hüpokaleemia või hüpomagneemia tekkeks või kes samaaegselt kasutavad ravimit, mis teadaolevalt soodustab QT-intervalli pikenemist ja/või *torsade de pointes* teket (vt lõigud 4.5 ja 4.8). Nende patsientide korral on soovitatav suurem ettevaatus, samuti võib vajalik olla kliiniline jälgimine (EKG).

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

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

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

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

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

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

Patsientide erirühmad

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

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

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koliinesteraasi inhibiitorina võib rivastigmiin tugevdada suksiniüülkoliini tüüpi lihasrelaksantide toimet anesteesia ajal. Anesteetikumide valimisel on soovitatav ettevaatus. Võimalik annuse kohandamine või vajadusel ravi ajutine katkestamine on arvesse võetav.

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

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

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

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

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

4.6 Rasedus ja imetamine

Rasedus

Rivastigmiin ja/või selle metaboliidid läbisid tiinetel loomadel platsentat. Ei ole teada, kas see toimub ka inimestel. Kasutamise kohta raseduse ajal kliinilised andmed puuduvad. Peri- ja postnataalsetes uuringutes rottidega täheldati tiinuse aja pikendamist. Rivastigmiini ei tohi kasutada raseduse ajal kui see ei ole hädavajalik.

Imetamine

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

Viljakus

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

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Alzheimeri tõbi võib põhjustada autojuhtimise ja masinatega töötamise võime järk-järgulist vähenemist. Lisaks võib rivastigmiin põhjustada pearinglust ja somnolentsust, seda peamiselt ravi alustamisel või annuse suurendamisel. Selle tulemusena rivastigmiin omab kergemat või mõõdukat toimet autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele. Seetõttu peab raviarst reeglipäraselt hindama rivastigmiin-ravi saavate dementsusega patsientide võimet juhtida autot või töötada masinatega.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

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

Kõrvaltoimete loetelu tabel

Tabelis 1 ja tabelis 2 on kõrvaltoimed järjestatud vastavalt MedDRA organsüsteemi klassi ja esinemissageduse järgi. Kasutatud on järgmist konventsiooni: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni

< 1/10); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 10/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$) teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabelis 1 toodud andmed kõrvaltoimete kohta on kogutud rivastigmiiniga ravitud Alzheimeri detsusega patsientidelt.

Tabel 1

Infektsioonid ja infestatsioonid Väga harv	Kusetee infektsioonid
Ainevahetus ja toitumishäired Väga sage Sage Teadmata	Anoreksia Vähenenud söögiisu Dehüdratsioon
Psühhiaatrilised häired Sage Sage Sage Sage Aeg-ajalt Aeg-ajalt Väga harv Teadmata	Luupainajad Agitatsioon Segasus Ärevus Unetus Depressioon Hallutsinatsioonid Agressioon, rahutus
Närvisüsteemi häired Väga sage Sage Sage Sage Aeg-ajalt Harv Väga harv Teadmata	Pearinglus Peavalu Somnolentsus Treemor Minestus Krambid Ekstrapüramidaalnähud (sh Parkinsoni tõve süvenemine) Pleurototoonus (Pisa sündroom)
Südame häired Harv Väga harv Teadmata	Stenokardia Südame rütmihäired (näiteks bradükardia, atrioventrikulaarne blokaad, kodade fibrillatsioon ja tahhükardia) Siinussõlme nõrkuse sündroom
Vaskulaarsed häired Väga harv	Hüpertensioon
Seedetrakti häired Väga sage Väga sage Väga sage Sage Harv Väga harv Väga harv Teadmata	Iiveldus Oksendamine Kõhulahtisus Kõhuvalu ja düspepsia Mao- ja kaksteistsõrmikuhaavandid Seedetrakti verejooks Pankreatiit Mõned söögitoru ruptuuriga seostatavad tugeva oksendamise juhud (vt lõik 4.4).
Maksa ja sapiteede häired	

Aeg-ajalt Teadmata	Maksa funktsionaalsete testide näitajate tõus Hepatiit
Naha ja nahaaluskoe kahjustused Sage Harv Teadmata	Hüperhidroos Nahalööve Pruuritus, allergiline dermatiit (dissemineeritud)
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid Sage Sage Aeg-ajalt	Väsimus ja astenia Halb enesetunne Kukkumine
Uuringud Sage	Kehakaalu langus

Järgmisi lisakõrvaltoimeid on täheldatud rivastigmiini transdermaalsete plaastrite kasutamisel: deliirium, palavik, söögiisu vähenemine, uriinipidamatus (sage), psühhomotoorne hüperaktiivsus (aeg-ajalt), erüteem, urtikaaria, villid, allergiline dermatiit (teadmata).

Tabelis 2 on toodud raporteeritud kõrvaltoimed, mis esinevad Parkinsoni tõvega kaasneva dementsusega patsientidel, keda ravitakse rivastigmiini kapslitega.

Tabel 2

Ainevahetus- ja toitumishäired Sage Sage	Vähenenud söögiisu Dehüdratsioon
Psühhiaatrilised häired Sage Sage Sage Sage Sage Teadmata	Unetus Rahutus Ärevus Nägemishallutsinatsioonid Depressioon Agressioon
Närvisüsteemi häired Väga sage Sage Sage Sage Sage Sage Sage Sage Sage Aeg-ajalt Teadmata	Värin Pearinglus Unisus Peavalu Parkinsoni tõbi (süvenemine) Bradükineesia Düskineesia Hüpokineesia Hammasrattafenomen Düstoonia Pleurototoonus (Pisa sündroom)
Südame häired Sage Aeg-ajalt Aeg-ajalt Teadmata	Bradükardia Kodade virvendus Atrioventrikulaarne blokaad Siinussõlme nõrkuse sündroom
Vaskulaarsed häired Sage	Hüpertensioon

Aeg-ajalt	Hüpotensioon
Seedetrakti häired	
Väga sage	Iiveldus
Väga sage	Oksendamine
Sage	Kõhulahtisus
Sage	Alakõhuvalu ja düspepsia
Sage	Liigne süljevoolus
Maksa ja sapiteede häired	
Teadmata	Hepatiit
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	
Sage	Hüperhidroos
Teadmata	Allergiline dermatiit (dissemineeritud)
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	
Väga sage	Kukkumine
Sage	Väsimus ja astenia
Sage	Kõnnaku häired
Sage	Parkinsoni kõnnak

Järgnevaid täiendavaid kõrvaltoimeid on täheldatud uuringus Parkinsoni tõvega kaasneva dementsusega patsientidel, keda raviti rivastigmiini transdermaalsete plaastritega: ärrituvus (sage).

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

Tabel 3

Määratletud kõrvaltoimed, mis võivad viidata Parkinsoni tõvega kaasneva dementsusega patsientidel parkinsonismi sümptomite ägenemisele	Rivastigmiin n (%)	Platseebo n (%)
Kõik uuritud patsiendid	362 (100)	179 (100)
Kõik patsiendid kindla(te) tunnus(te)ga	99 (27,3)	28 (15,6)
Treemor	37 (10,2)	7 (3,9)
Kukkumine	21 (5,8)	11 (6,1)
Parkinson'i tõbi (ägenemine)	12 (3,3)	2 (1,1)
Liigne süljevoolus	5 (1,4)	0
Düskineesia	5 (1,4)	1 (0,6)
Parkinsonism	8 (2,2)	1 (0,6)
Hüpokineesia	1 (0,3)	0
Häiritud liigutused	1 (0,3)	0
Bradükineesia	9 (2,5)	3 (1,7)
Düstoonia	3 (0,8)	1 (0,6)
Kõndimishäired	5 (1,4)	0
Lihaste rigiidsus	1 (0,3)	0
Tasakaaluhäire	3 (0,8)	2 (1,1)
Lihaskoe jäikus	3 (0,8)	0
Kangestus	1 (0,3)	0
Motoorne düsfunktsioon	1 (0,3)	0

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

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

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

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

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

Seisundi käsitlemine

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

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

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

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

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

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

Alzheimeri dementsuse kliinilised uuringud

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

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

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

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

Tabel 4.

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

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

Parkinsoni tõvega kaasneva dementsuse kliinilised uuringud

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

Tabel 5.

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

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

² Sobivuse keskmised andmed, analüüsi tegemiseks kasutati van Elteren'i testi. ITT: Intent-To-Treat; RDO: Retrieved Drop Outs; LOCF: Last Observation Carried Forward.

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

Tabel 6

Parkinson'i tõvega kaasnev dementsus	ADAS-Cog Rivastigmiin	ADAS-Cog Platseebo	ADAS-Cog Rivastigmiin	ADAS-Cog Platseebo
	Nägemishallutsinatsioonidega Patsiendid		Nägemishallutsinatsioonideta patsiendid	
ITT + RDO populatsioon	(n=107)	(n=60)	(n=220)	(n=101)
Keskmine algfase ± SD	25,4 ± 9,9	27,4 ± 10,4	23,1 ± 10,4	22,5 ± 10,1
Keskmine muutus 24 nädalal ± SD	1,0 ± 9,2	-2,1 ± 8,3	2,6 ± 7,6	0,1 ± 6,9
Kohandatud ravierinevus p-väärtus vs platseebo	4,27 ¹ 0,002 ¹		2,09 ¹ 0,015 ¹	
	Dementsuse keskmise raskusega patsiendid (MMSE 10...17)		Kerge dementsusega patsiendid (MMSE 18...24)	

ITT + RDO populatsioon	(n=87)	(n=44)	(n=237)	(n=115)
Keskmine algtaase ± SD	32,6 ± 10,4	33,7 ± 10,3	20,6 ± 7,9	20,7 ± 7,9
Keskmine muutus 24 nädalal ± SD	2,6 ± 9,4	-1,8 ± 7,2	1,9 ± 7,7	-0,2 ± 7,5
Kohandatud ravierinevus		4,73 ¹		2,14 ¹
p-väärtus vs platseebo		0,002 ¹		0,010 ¹

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

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

Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama rivastigmiiniga läbiviidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta Alzheimeri dementsuse ravis ja patsientidel, kellel esineb idiopaatilise Parkinsoni tõvega kaasnev dementsus (informatsiooni kasutamise kohta lastel vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

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

Jaotumine

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

Biotransformatsioon

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

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

Eritumine

Muutumatul kujul ei ole rivastigmiini uriinist sedastatud; metaboliidid erituvad peamiselt neerude kaudu. ¹⁴C–rivastigmiini manustamise järgselt oli reaalne eliminatsioon kiire ja 24 tunni jooksul praktiliselt täielik (>90%). Alla 1% manustatud annusest eritub roojaga. Alzheimer'i tõvega patsientidel ei toimu rivastigmiini ega selle dekarbamüleeritud metaboliidi kuhjumist.

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

Eakad

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

Maksafunktsiooni häired

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

Neerufunktsiooni häired

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

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

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

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

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

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

Küülikute uuringus tuvastati, et rivastigmiin võib tekitada kerget silma/limaskesta ärritust.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Kapsli sisu:

Magneesiumstearaat
Kolloidne veevaba ränidioksiid
Hüpromelloos
Mikrokristalliline tselluloos

Kapsli kest:

Rivastigmine Actavis 1.5 mg kõvakapslid
Titaandioksiid (E171)
Kollane raudoksiid (E172)
Želatiin

Rivastigmine Actavis 3 mg, 4.5 mg ja 6 mg kõvakapslid

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

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

Blistrid
Rivastigmine Actavis 1,5 mg ja 3 mg kõvakapslid
2 aastat.

Rivastigmine Actavis 4,5 mg ja 6 mg kõvakapslid
3 aastat.

Purgid
Rivastigmine Actavis 1,5 mg, 3 mg, 4,5 mg ja 6 mg kõvakapslid
2 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Blistrid (Al/PVC): 28, 56 ja 112 kõvakapslit.
Kapslipurk (HDPE), millel on tihendiga PP-kork: 250 kõvakapslit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erinõuded hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Actavis Group PTC ehf.
Dalshraun 1
220 Hafnarfjörður
Island

8. MÜÜGILOA NUMBRID

Rivastigmine Actavis 1.5 mg kõvakapslid
EU/1/11/693/001
EU/1/11/693/002
EU/1/11/693/003
EU/1/11/693/004

Rivastigmine Actavis 3 mg kõvakapslid

EU/1/11/693/005
EU/1/11/693/006
EU/1/11/693/007
EU/1/11/693/008

Rivastigmine Actavis 4.5 mg kõvaksplid

EU/1/11/693/009
EU/1/11/693/010
EU/1/11/693/011
EU/1/11/693/012

Rivastigmine Actavis 6 mg kõvaksplid

EU/1/11/693/013
EU/1/11/693/014
EU/1/11/693/015
EU/1/11/693/016

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Esmase müügi loa väljastamise kuupäev: 16. juuni 2011
Müügi loa viimase uuendamise kuupäev: 15. veebruar 2016

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti (EMA) kodulehel
<https://www.ema.europa.eu>.

LISA II

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

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

Teva Operations Poland Sp. z o.o.
ul. Mogilska 80
31-546 Kraków
Poola

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

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

C. TEISED MÜÜGILOA HOIDJALE ESITATAVAD TINGIMUSED JA NÕUDED

- Perioodilised ohutusaruanded

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

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- Riskijuhtimise plaan

Ei ole kohaldatav.

LISA III
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**BLISTERKARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Rivastigmine Actavis 1,5 mg kõvakapslid
Rivastigminum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 kapsel sisaldab 1,5 mg rivastigmiini (vesiniktartraadina).

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

28 kõvakapslit
56 kõvakapslit
112 kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Kapslid tuleb alla neelata ilma purustamata ja avamata.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIK KUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE
ESITATUD NÕUETELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/11/693/001 [28 blister]
EU/1/11/693/002 [56 blister]
EU/1/11/693/003 [112 blister]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

rivastigmine actavis 1,5 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC: {number}
SN: {number}
NN: {number}

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI
RIBAPAKENDIL**

BLISTER

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Rivastigmine Actavis 1,5 mg kõvakapslid
Rivastigminum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

[Actavis logo]

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

Esmaspäev
Teisipäev
Kolmapäev
Neljäpäev
Reede
Laupäev
Pühapäev

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**TABLETIPURGI KARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Rivastigmine Actavis 1,5 mg kõvakapslid
Rivastigminum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 kapsel sisaldab 1,5 mg rivastigmiini (vesiniktartraadina).

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

250 kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Kapslid tuleb alla neelata ilma purustamata ja avamata.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIK KUNI**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/11/693/004

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

rivastigmine actavis 1,5 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC: {number}
SN: {number}
NN: {number}

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS VAHETUL SISEPAKENDIL
KAPSLIPURGI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Rivastigmine Actavis 1,5 mg kõvakapslid
Rivastigminum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 kapsel sisaldab 1,5 mg rivastigmiini (vesiniktartraadina).

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

250 kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Kapslid tuleb alla neelata ilma purustamata ja avamata.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIK KUNI

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

[Actavis logo]

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/11/693/004

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**BLISTERKARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Rivastigmine Actavis 3 mg kõvakapslid
Rivastigminum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 kapsel sisaldab 3 mg rivastigmiini (vesiniktartraadina).

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

28 kõvakapslit
56 kõvakapslit
112 kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Kapslid tuleb alla neelata ilma purustamata ja avamata.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIK KUNNI**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE
ESITATUD NÕUETELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/11/693/005 [28 blister]
EU/1/11/693/006 [56 blister]
EU/1/11/693/007 [112 blister]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

rivastigmine actavis 3 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC: {number}
SN: {number}
NN: {number}

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI
RIBAPAKENDIL**

BLISTER

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Rivastigmine Actavis 3 mg kõvakapslid
Rivastigminum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

[Actavis logo]

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

Esmaspäev
Teisipäev
Kolmapäev
Neljäpäev
Reede
Laupäev
Pühapäev

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**TABLETIPURGI KARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Rivastigmine Actavis 3 mg kõvakapslid
Rivastigminum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 kapsel sisaldab 3 mg rivastigmiini (vesiniktartraadina).

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

250 kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Kapslid tuleb alla neelata ilma purustamata ja avamata.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/11/693/008

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

rivastigmine actavis 3 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC: {number}
SN: {number}
NN: {number}

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS VAHETUL SISEPAKENDIL
KAPSLIPURGI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Rivastigmine Actavis 3 mg kõvakapslid
Rivastigminum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 kapsel sisaldab 3 mg rivastigmiini (vesiniktartraadina).

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

250 kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Kapslid tuleb alla neelata ilma purustamata ja avamata.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

[Actavis logo]

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/11/693/008

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**BLISTERKARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Rivastigmine Actavis 4,5 mg kõvakapslid
Rivastigminum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 kapsel sisaldab 4,5 mg rivastigmiini (vesiniktartraadina).

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

28 kõvakapslit
56 kõvakapslit
112 kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Kapslid tuleb alla neelata ilma purustamata ja avamata.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE
ESITATUD NÕUETELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/11/693/009 [28 blister]
EU/1/11/693/010 [56 blister]
EU/1/11/693/011 [112 blister]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

rivastigmine actavis 4,5 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC: {number}
SN: {number}
NN: {number}

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI
RIBAPAKENDIL**

BLISTER

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Rivastigmine Actavis 4,5 mg kõvakapslid
Rivastigminum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

[Actavis logo]

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

Esmaspäev
Teisipäev
Kolmapäev
Neljapäev
Reede
Laupäev
Pühapäev

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**TABLETIPURGI KARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Rivastigmine Actavis 4,5 mg kõvakapslid
Rivastigminum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 kapsel sisaldab 4,5 mg rivastigmiini (vesiniktartraadina).

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

250 kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Kapslid tuleb alla neelata ilma purustamata ja avamata.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIK KUNI**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/11/693/012

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

rivastigmine actavis 4,5 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC: {number}
SN: {number}
NN: {number}

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS VAHETUL SISEPAKENDIL
KAPSLIPURGI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Rivastigmine Actavis 4,5 mg kõvakapslid
Rivastigminum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 kapsel sisaldab 4,5 mg rivastigmiini (vesiniktartraadina).

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

250 kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Kapslid tuleb alla neelata ilma purustamata ja avamata.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIK KUNI

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

[Actavis logo]

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/11/693/012

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**BLISTERKARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Rivastigmine Actavis 6 mg kõvakapslid
Rivastigminum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 kapsel sisaldab 6 mg rivastigmiini (vesiniktartraadina).

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

28 kõvakapslit
56 kõvakapslit
112 kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Kapslid tuleb alla neelata ilma purustamata ja avamata.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIK KUNNI**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

**10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI
JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE
ESITATUD NÕUETELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/11/693/013 [28 blister]
EU/1/11/693/014 [56 blister]
EU/1/11/693/015 [112 blister]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

rivastigmine actavis 6 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC: {number}
SN: {number}
NN: {number}

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI
RIBAPAKENDIL**

BLISTER

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Rivastigmine Actavis 6 mg kõvakapslid
Rivastigminum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

[Actavis logo]

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

Esmaspäev
Teisipäev
Kolmapäev
Neljäpäev
Reede
Laupäev
Pühapäev

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**TABLETIPURGI KARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Rivastigmine Actavis 6 mg kõvakapslid
Rivastigminum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 kapsel sisaldab 6 mg rivastigmiini (vesiniktartraadina).

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

250 kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Kapslid tuleb alla neelata ilma purustamata ja avamata.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Actavis Group PTC ehf.
220 Hafnarfjörður
Island

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/11/693/016

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

rivastigmine actavis 6 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC: {number}
SN: {number}
NN: {number}

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS VAHETUL SISEPAKENDIL
KAPSLIPURGI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Rivastigmine Actavis 6 mg kõvakapslid
Rivastigminum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

1 kapsel sisaldab 6 mg rivastigmiini (vesiniktartraadina).

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

250 kõvakapslit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Kapslid tuleb alla neelata ilma purustamata ja avamata.

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

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIK KUNI

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

10. VAJADUSEL ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

[Actavis logo]

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/11/693/016

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood
--

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED
--

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Rivastigmine Actavis 1,5 mg kõvakapslid
Rivastigmine Actavis 3 mg kõvakapslid
Rivastigmine Actavis 4.5 mg kõvakapslid
Rivastigmine Actavis 6 mg kõvakapslid

Rivastigmiin

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

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

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Rivastigmine Actavis ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Rivastigmine Actavis'e võtmist
3. Kuidas Rivastigmine Actavis't võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Rivastigmine Actavis't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Rivastigmine Actavis ja milleks seda kasutatakse.

Rivastigmine Actavis'es sisalduv toimeaine on rivastigmiin.

Rivastigmiin kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse koliinesteraasi inhibiitoriteks. Alzheimeri tõvest või Parkinsoni tõvest põhjustatud dementsuse korral surevad teatud närvirakud ajus. See vähendab atsetüülkoliiniks nimetatud neurotransmitteri (aine, mis võimaldab närvirakkudel üksteisega suhelda) hulka. Rivastigmiin blokeerib atsetüülkoliini lagundavaid ensüüme: atsetüülkoliinesteraas ja butüürlkoliinesteraas. Neid ensüüme blokeerides võimaldab Rivastigmine Actavis atsetüülkoliini tasemel ajus suurendada, aidates seega vähendada Alzheimeri tõve ja Parkinsoni tõvega kaasneva dementsuse sümptomeid.

Rivastigmine Actavis't kasutatakse täiskasvanud patsientide ravis, kellel on kerge kuni mõõduka raskusega Alzheimeri tõvest põhjustatud dementsus. See on süvenev ajuhäire, mis järk-järgult mõjutab mälu, intellektuaalset võimekust ja käitumist. Kapsleid saab samuti kasutada täiskasvanutel Parkinsoni tõvega kaasuva dementsuse raviks.

2. Mida on vaja teada enne Rivastigmine Actavis'e võtmist

Ärge võtke Rivastigmine Actavis't

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

Kui see kehtib teie kohta, teavitage sellest oma arsti ja ärge Rivastigmine Actavis't võtke.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Rääkige enne Rivastigmine Actavis'e võtmist oma arstile:

- kui teil on või on kunagi olnud südameprobleeme, nagu rütmihäireid või aeglane südame löögisagedus, QTc pikenemine, QTc pikenemine kellelgi teisel teie perekonnas, rütmihäire nimetusega *torsade de pointes* või kui teie kaaliumi- või magneesiumisisaldus veres on madal;
- kui teil on või on kunagi olnud äge maohaavand;
- kui teil on või on kunagi olnud urineerimisraskusi;
- kui teil on või on kunagi olnud krambid;
- kui teil on või on kunagi olnud astma või raske kopsuhaigus;
- kui teil on või on kunagi olnud neerufunktsiooni langus;
- kui teil on või on kunagi olnud maksafunktsiooni langus;
- kui teil esineb värisemist;
- kui teil on väike kehakaal;
- kui teil esinevad seedetrakti häired nagu halb enesetunne (iiveldus), haiglane olek (oksendamise) ja kõhulahtisus. Kui oksendamine ja kõhulahtisus kestavad pikka aega, võib teil tekkida dehüdratsioon (kaotate liiga palju vedelikku).

Kui midagi sellest kehtib teie puhul, võib teie arst teid selle ravimi võtmise ajal hoolikamalt jälgida.

Kui te pole Rivastigmine Actavis't rohkem kui kolm päeva võtnud, ärge võtke Rivastigmine Actavis'e järgmist annust enne arstiga rääkimata.

Lapsed ja noorukid

Rivastigmine Actavis'e kasutamine Alzheimer'i tõve raviks lastel ei ole asjakohane.

Muud ravimid ja Rivastigmine Actavis

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

Rivastigmine Actavis't ei tohi võtta samaaegselt teiste samatoimeliste ravimitega. Rivastigmine Actavis'el võib esineda koostoimeid antikolinergiliste ravimitega (ravimid, mida kasutatakse kõhukrampide või spasmi raviks, Parkinsoni tõve raviks või merehaiguse vältimiseks).

Rivastigmine Actavis't ei tohi kasutada samal ajal metoklopramiidiga (ravim, mida kasutatakse iivelduse ja oksendamise leevendamiseks või vältimiseks). Nende kahe ravimi samaaegne kasutamine võib põhjustada probleeme, nagu jäsemete jäikus ja käte värin.

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

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

Ettevaatust Rivastigmine Actavis'e kasutamisel koos teiste südamerütmi või südame elektrilisi juhteteid mõjutavate (QT-pikenemine) ravimitega.

Rasedus, imetamine ja viljakus

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

Kui te olete rase, tuleb hinnata Rivastigmine Actavis'e kasutamisest saadavat kasu ja võimalikke toimeid sündimata lapsele. Rivastigmine Actavis't tohib raseduse ajal kasutada ainult kindlal vajadusel.

Te ei tohi Rivastigmine Actavis-ravi ajal imetada.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Arst ütleb teile, kas teie haigus võimaldab teil ohutult autot juhtida ja masinatega töötada. Rivastigmine Actavis võib põhjustada pearinglust ja unisust, seda peamiselt ravi alustamisel või annuse suurendamisel. Kui teil tekib pearinglus või unisus, ärge juhtige autot, töötage masinatega ega sooritage muid tähelepanu nõudvaid tegevusi.

3. Kuidas Rivastigmine Actavis't võtta

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

Kuidas ravi alustada

Arst ütleb, milline Rivastigmine Actavis'ei annus manustada.

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

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

Kui te ei ole rohkem kui kolme päeva jooksul Rivastigmine Actavis't võtnud, ärge võtke järgmist annust enne arstiga rääkimist.

Ravimi võtmine

- Informeerige oma hooldajat Rivastigmine Actavis'e kasutamisest.
- Maksimaalse raviefekti saamiseks tuleb ravimit võtta iga päev.
- Võtke Rivastigmine Actavis't kaks korda päevas toiduga (hommikuti ja õhtuti).
- Neelake kapslid alla tervelt koos vedelikuga.
- Ärge avage ega purustage kapsleid.

Kui te võtate Rivastigmine Actavis't rohkem kui ette nähtud

Kui te võtate kogemata rohkem Rivastigmine Actavis't kui te peaksite, informeerige sellest oma arsti. Te võite vajada arstiabi. Mõnedel inimestel, kes on kogemata võtnud liiga palju Rivastigmine Actavis't, on esinenud iiveldust, oksendamist, kõhulahtisust, kõrget vererõhku ja meelepetteid. Samuti võivad tekkida südame löögisageduse aeglustumine ja nõrkustunne.

Kui te unustate Rivastigmine Actavis't võtta

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

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

4. Võimalikud kõrvaltoimed

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

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

Väga sage (võib mõjutada enam kui 1 patsienti 10-st)

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

Sage (võib mõjutada kuni 1 patsienti 10-st)

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

Aeg-ajalt (võib mõjutada kuni 1 patsienti 100-st)

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

Harv (võib mõjutada kuni 1 patsienti 1000-st)

- rindkere valu
- lööve, nahasügelus
- krambihood (krambid)
- mao- või soolehaavand

Väga harv (võib mõjutada kuni 1 patsienti 10 000-st)

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

Teadmata (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

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

- südame rütmihäired
- Pisa sündroom (lihaste tahtmatud kokkutõmbed koos keha ja pea ebanormaalse paindumisega ühele küljele)

Dementsuse ja Parkinsoni tõvega patsiendid

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

Väga sage (võib mõjutada enam kui 1 patsienti 10-st)

- värinad
- juhuslik kukkumine

Sage (võib mõjutada kuni 1 patsienti 10-st)

- ärevus
- rahutus
- aeglane ja kiire südametöö
- unehäired
- liigne sülje-eritus ja dehüdreerumine
- ebataavaliselt aeglased või kontrollimatud liigutused
- Parkinsoni tõvele sarnaste sümptomite teke või süvenemine – lihasjäikus, liikumiskõhustus ja lihasnõrkus
- nägemismeelepetted (hallutsinatsioonid)
- depressioon
- kõrge vererõhk

Aeg-ajalt (võib mõjutada kuni 1 patsienti 100-st)

- ebaregulaarne südamerütm ja halb liigutuste kontroll
- madal vererõhk

Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- Pisa sündroom (lihaste tahtmatud kokkutõmbed koos keha ja pea ebanormaalse paindumisega ühele küljele)
- lööve

Teised rivastigmiini transdermaalse plaastri kõrvaltoimed ja kõvakapsli kõrvaltoimed:

Sage (võib mõjutada kuni 1 patsienti 10-st)

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

Aeg-ajalt (võib mõjutada kuni 1 patsienti 100-st)

- hüperaktiivsus (kiire tegutsemine, rahutus)

Teadmata (esinevate sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- allergilised reaktsioonid plaastri piirkonnas – villid või põletikuline nahk.

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

Kõrvaltoimetest teavitamine

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

Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise

teavitada riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Rivastigmine Actavis't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil, blistril ja kapslimahutil pärast „kõlblik kuni“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida temperatuuril kuni 25°C.

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

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Rivastigmine Actavis sisaldab:

- Toimeaine on rivastigmiinvesiniktartraat.
- Abiained on:
Kapsli sisu: magneesiumstearaat, kolloidne veevaba ränidioksiid, hüpromelloos ja mikrokristalliline tselluloos.
Kapsli kate: Rivastigmine Actavis 1.5 mg kõvakapslid: titaandioksiid (E171), kollaneraudoksiid (E172) ja želatiin. Rivastigmine Actavis 3 mg, 4.5 mg ja 6 mg kõvakapslid: punane raudoksiid (E172), titaandioksiid (E171), kollane raudoksiid (E172) ja želatiin.

Üks Rivastigmine Actavis'e 1,5 mg kapsel sisaldab 1,5 mg rivastigmiini.

Üks Rivastigmine Actavis'e 3 mg kapsel sisaldab 3 mg rivastigmiini.

Üks Rivastigmine Actavis'e 4,5 mg kapsel sisaldab 4,5 mg rivastigmiini.

Üks Rivastigmine Actavis'e 6 mg kapsel sisaldab 6 mg rivastigmiini.

Kuidas Rivastigmine Actavis välja näeb ja pakendi sisu

- Rivastigmine Actavis 1,5 mg kõvakapsel, mis sisaldab peaaegu valget kuni helekollast värvi pulbrit kollase kaane ja kollase kapslikehaga kõvakapslis.
- Rivastigmine Actavis 3 mg kõvakapsel, mis sisaldab peaaegu valget kuni helekollast värvi pulbrit oranži kaane ja oranži kapslikehaga kõvakapslis.
- Rivastigmine Actavis 4,5 mg kõvakapsel, mis sisaldab peaaegu valget kuni helekollast värvi pulbrit punase kaane ja punase kapslikehaga kõvakapslis.
- Rivastigmine Actavis 6 mg kõvakapsel, mis sisaldab peaaegu valget kuni helekollast värvi pulbrit punase kaane ja oranži kapslikehaga kõvakapslis.

Kapslid on pakendatud blistritesse, mis on saadaval kolmes erinevas pakendi suuruses (28, 56 ja 112 kapslit) ja kapslimahutitesse, mis sisaldavad 250 kapslit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja ja tootja

Müügiloo hoidja

Actavis Group PTC ehf.

Dalshraun 1

220 Hafnarfjörður

Island

Tootja

Teva Operations Poland Sp. z o.o.
ul. Mogilska 80
31-546 Kraków
Poola

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

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 38207373

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

ratiopharm GmbH
Tel: +49 73140202

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 915359180

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 223459300

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos,
Lda.
Tel: +351 214767550

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κύπρος

TEVA HELLAS A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

Infoleht viimati uuendatud:**Muud teabeallikad**

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti (EMA) kodulehel
<https://www.ema.europa.eu>.