

## ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

### РИВАСТИГМІН ІС

#### **Склад:**

*діюча речовина:* rivastigmine;

1 капсула містить ривастигміну гідротартрату 2,4 мг (у перерахунку на ривастигмін 1,5 мг), ривастигміну гідротартрату 4,8 мг (у перерахунку на ривастигмін 3 мг), ривастигміну гідротартрату 7,2 мг (у перерахунку на ривастигмін 4,5 мг) або ривастигміну гідротартрату 9,6 мг (у перерахунку на ривастигмін 6 мг);

*допоміжні речовини:* гіпромелоза (гідроксипропілметилцелюлоза), кремнію діоксид колоїдний безводний, целюлоза мікрокристалічна, магнію стеарат, желатин, титану діоксид (Е 171).

#### **Лікарська форма.** Капсули.

*Основні фізико-хімічні властивості:* непрозорі тверді желатинові капсули, корпус – білого кольору, кришка – білого кольору; вміст капсул – порошок від білого до майже білого кольору.

#### **Фармакотерапевтична група.**

Психоаналептики. Препарати, які застосовуються при деменції. Інгібітори холінерастери. Ривастигмін. Код АТХ N06D A03.

#### **Фармакологічні властивості.**

##### *Фармакодинаміка.*

Ривастигмін є інгібітором ацетилхолінерастери і бутирилхолінерастери карбаматного типу, який сприяє холінергічній нейротрансмісії, уповільнюючи деградацію ацетилхоліну, який вивільняється функціонально інтактними холінергічними нейронами. Таким чином, ривастигмін чинить сприятливий ефект на когнітивний дефіцит, обумовлений порушеннями холінергічної нейротрансмісії, при деменції, асоційованій з хворобою Альцгеймера або хворобою Паркінсона.

Ривастигмін взаємодіє з ферментами-мішенями з утворенням ковалентних комплексів, що тимчасово інактивує ферменти-мішені. У здорових молодих чоловіків пероральний прийом дози 3 мг знижує активність ацетилхолінерастери в спинномозковій рідині приблизно на 40 % протягом перших 1,5 годин після прийому препарату. Після досягнення максимального інгібуєчого ефекту активність ферменту повертається до початкового рівня приблизно через 9 годин. У пацієнтів з хворобою Альцгеймера пригнічення активності ацетилхолінерастери ривастигміном в спинномозковій рідині носило дозозалежний характер (у досліджуваному діапазоні доз до найвищої дози 6 мг 2 рази на добу). Пригнічення активності бутирилхолінерастери в спинномозковій рідині пацієнтів із хворобою Альцгеймера, які отримували ривастигмін, було подібним до пригнічення активності ацетилхолінерастери.

##### *Фармакокінетика.*

##### Абсорбція

Ривастигмін швидко і повністю абсорбується. Максимальна концентрація ( $C_{max}$ ) в плазмі крові досягається приблизно через 1 годину. Через взаємодію ривастигміну з ферментом-мішенню при збільшенні дози біодоступність підвищується у 1,5 рази більше, ніж можна було б очікувати. Абсолютна біодоступність ривастигміну після його прийому у дозі 3 мг – близько  $36 \pm 13$  %. При прийомі ривастигміну з їжею уповільнюється його абсорбція (час досягнення максимальної концентрації ( $t_{max}$ ) збільшується на 90 хвилин), знижується  $C_{max}$ , збільшується площа під кривою «концентрація-час» (AUC) приблизно на 30 %.

### Розподіл

Зв'язування ривастигміну з білками становить близько 40 %. Він легко перетинає гематоенцефалічний бар'єр. Уявний об'єм розподілу становить 1,8–2,7 л/кг.

### Метаболізм

Ривастигмін швидко та інтенсивно метаболізується (період напіввиведення з плазми крові – приблизно 1 година) в основному шляхом гідролізу за участю холінестерази з утворенням декарбамілірованого метаболіту. *In vitro* цей метаболіт незначно інгібує ацетилхолінестеразу (<10 %).

За даними, отриманими у дослідженнях *in vitro*, не очікується фармакокінетичних взаємодій з лікарськими засобами, які метаболізуються наступними ізоформами цитохрому P450 (CYP): CYP1A2, CYP2D6, CYP3A4/5, CYP2E1, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 або CYP2B6. За даними досліджень на тваринах основні ізоферменти цитохрому P450 беруть участь у метаболізмі ривастигміну мінімальною мірою. Загальний плазмовий кліренс ривастигміну після внутрішньовенного введення у дозі 0,2 мг становив приблизно 130 л/годину, після внутрішньовенного введення у дозі 2,7 мг знизився до 70 л/годину.

### Елімінація

Ривастигмін у незміненому вигляді у сечі не виявлений; основним шляхом виведення є виведення нирками у формі метаболітів. Після введення <sup>14</sup>C-ривастигміну виведення нирками було швидким та майже повним (> 90 %) протягом 24 годин. Менше 1 % введеної дози виводиться з калом. У пацієнтів із хворобою Альцгеймера не виявлено акумуляції ривастигміну або його декарбамілірованого метаболіту.

За даними популяційного фармакокінетичного аналізу у пацієнтів з хворобою Альцгеймера прийом нікотину підвищує кліренс ривастигміну при пероральному застосуванні у дозі до 12 мг/добу на 23 %.

### Особливі групи пацієнтів

#### *Пацієнти літнього віку*

Хоча біодоступність ривастигміну у осіб літнього віку вище, ніж у молодих здорових добровольців, проте, дослідження за участю пацієнтів з хворобою Альцгеймера у віці від 50 до 92 років не виявили жодних змін біодоступності, пов'язаних з віком.

#### *Пацієнти з порушенням функції печінки*

У пацієнтів з порушенням функції печінки легкого або помірного ступеня тяжкості максимальна концентрація ( $C_{max}$ ) ривастигміну була вищою приблизно на 60 %, а площа під кривою «концентрація-час» (AUC) – більшою у  $\geq 2$  рази у порівнянні зі здоровими добровольцями.

#### *Пацієнти з порушенням функції нирок*

У пацієнтів з порушенням функції нирок помірного ступеня тяжкості значення  $C_{max}$  і AUC ривастигміну були вище у  $\geq 2$  рази, ніж у здорових добровольців; проте змін значень  $C_{max}$  і AUC ривастигміну у пацієнтів з порушенням функції нирок важкого ступеня не виявлено.

### **Клінічні характеристики.**

#### ***Показання.***

Симптоматичне лікування деменції від незначного до помірного ступеня, обумовленої хворобою Альцгеймера.

Симптоматичне лікування деменції від незначного до помірного ступеня у пацієнтів з ідіопатичною хворобою Паркінсона.

#### ***Протипоказання.***

Гіперчутливість до ривастигміну, інших похідних карбамату або до будь-якого іншого компонента лікарського засобу. Період вагітності та годування груддю. Дитячий вік (до 18 років).

Лікарський засіб протипоказаний пацієнтам з порушеннями функції печінки тяжкого ступеня через відсутність даних щодо ефективності та безпеки застосування ривастигміну пацієнтам даної групи.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Як інгібітор холінестерази ривастигмін може посилювати ефекти м'язових релаксантів сукцинілхолінового типу під час анестезії. Слід дотримуватися обережності при виборі анестетика. За необхідності можна розглянути питання коригування дози або тимчасового припинення лікування.

З огляду на фармакодинамічні ефекти ривастигміну та можливі адитивні ефекти ривастигмін не слід застосовувати супутньо з іншими холіноміметиками. Ривастигмін може знижувати терапевтичний ефект антихолінергічних лікарських засобів (наприклад, оксібутиніну, толтеродина).

Повідомлялося про адитивні ефекти, що призвели до брадикардії (із ризиком розвитку синкопе), при комбінованому застосуванні ривастигміну та різних β-блокаторів (у т. ч. атенололу). Незважаючи на те, що застосування ривастигміну з кардіоселективними β-блокаторами пов'язано з найвищим ризиком розвитку таких ефектів, дані небажані ефекти спостерігалися також у пацієнтів, які отримували інші лікарські засоби групи β-блокаторів. Отже слід проявляти обережність при застосуванні ривастигміну у комбінації з β-блокаторами та іншими лікарськими засобами, які можуть спричинити брадикардію (наприклад, антиаритмічними препаратами класу III, антагоністами кальцієвих каналів, глікозидами наперстянки, пілокарпіном).

Оскільки брадикардія є фактором ризику розвитку шлуночкової тахікардії типу «пірует» (torsades de pointes) слід дотримуватися обережності та необхідний ретельний моніторинг стану пацієнта (ЕКГ) при застосуванні ривастигміну у комбінації з лікарськими засобами, які можуть спровокувати піруетну тахікардію, такими як антипсихотичні засоби, наприклад, деякі фенотіазини (хлорпромазин, левомепромазин), бензаміди (сульпірид, сультоприд, амисульприд, тіаприд, вераліприд), пімозид, галоперидол, дроперидол; цизаприд; циталопрам; дифеманіл; еритроміцин (внутрішньовенно), моксифлоксацин; галофантрин, пентамідин; мізоластин; метадон.

У здорових добровольців фармакокінетичних взаємодій між ривастигміном і дигоксином, варфарином, діазепамом або флуоксетином не виявлено. Застосування ривастигміну не впливає на збільшення протромбінового часу, яке викликане варфарином. При супутньому застосуванні дигоксину та ривастигміну небажаного впливу на провідну систему серця не виявлено.

З огляду на те, що метаболізм ривастигміну за участю основних ізоферментів цитохрому P450 (CYP) здійснюється мінімальною мірою, фармакокінетичні взаємодії ривастигміну з іншими лікарськими засобами, які метаболізуються за участю CYP, є малоймовірними. Хоча ривастигмін може пригнічувати метаболізм лікарських засобів, які біотрансформуються за участю бутирилхолінестерази.

### ***Особливості застосування.***

Частота розвитку та тяжкість побічних реакцій зазвичай зростає з підвищенням дози ривастигміна. Якщо перерва у застосуванні препарату склала більше 3-х днів, поновлювати лікування необхідно з дози 1,5 мг 2 рази на добу для зниження ризику виникнення побічних реакцій (наприклад, блювання) (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

#### **Титування дози**

Через короткий час після підвищення дози у пацієнтів з деменцією при хворобі Альцгеймера спостерігалися такі побічні реакції, як артеріальна гіпертензія та галюцинації, у пацієнтів з деменцією при хворобі Паркінсона – екстрапірамідні порушення, особливо тремор. Якщо при зниженні дози вираженість побічних реакцій не зменшувалася, лікування ривастигміном було припинено (див. розділ «Побічні реакції»).

### Зниження маси тіла

Оскільки у пацієнтів з хворобою Альцгеймера на тлі терапії інгібіторами холінестерази, включаючи ривастигмін, може спостерігатися зниження маси тіла, слід контролювати масу тіла пацієнтів протягом лікування ривастигміном.

### Реакції з боку шкіри

Повідомлялося про рідкісні випадки розвитку алергічного дерматиту (дисемінованого) при застосуванні ривастигміну незалежно від способу застосування (внутрішньо або трансдермально). У цих випадках лікування ривастигміном слід відмінити (див. розділ «Протипоказання»). Пацієнти та особи, які доглядають за ними, повинні бути поінформовані про можливість розвитку реакцій з боку шкіри при застосуванні ривастигміну.

### Порушення з боку шлунково-кишкового тракту

Побічні реакції з боку шлунково-кишкового тракту, такі як нудота, блювання та діарея, є дозозалежними та можуть виникати особливо на початку лікування та/або при підвищенні дози (див. розділ «Побічні реакції»). Ці побічні реакції частіше спостерігаються у жінок. При тяжкому блюванні, пов'язаному з лікуванням ривастигміном, рекомендується відповідна корекція дози (див. розділ «Спосіб застосування та дози»). Деякі випадки тяжкого блювання були пов'язані з розривом стравоходу (див. розділ «Побічні реакції»). Такі випадки спостерігалися особливо після підвищення дози або застосування високих доз ривастигміну. Пацієнтам, у яких розвинулися прояви дегідратації внаслідок тривалого блювання або діареї, рекомендоване внутрішньовенне введення рідини та зниження дози або припинення терапії ривастигміном. Зневоднення може бути пов'язане з серйозними наслідками.

Ривастигмін може посилювати секрецію соляної кислоти у шлунку. Необхідно дотримуватися обережності при застосуванні ривастигміну пацієнтам з виразкою шлунка або дванадцятипалої кишки у стадії загострення або пацієнтам, які схильні до цих станів.

### Порушення з боку серцево-судинної системи

Переважно у пацієнтів з факторами ризику ривастигмін може спричинити брадикардію, яка є чинником ризику виникнення шлуночкової тахікардії типу «пірует» (torsades de pointes). Слід дотримуватися обережності при застосуванні ривастигміну пацієнтам з високим ризиком розвитку піруетної тахікардії, зокрема пацієнтам з декомпенсованою серцевою недостатністю, нещодавно перенесеним інфарктом міокарда, брадіариміями, схильністю до гіпокаліємії або гіпомагніємії, пацієнтам, які супутньо отримують лікарські засоби, що викликають пролонгацію QT-інтервалу та/або torsades de pointes (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Побічні реакції»).

Слід дотримуватися обережності при застосуванні ривастигміну пацієнтам із синдромом слабкості синусового вузла або порушеннями провідності (синоаурикулярна блокада, атріовентрикулярна блокада) (див. розділ «Побічні реакції»).

### Інші небажані явища

Інгібітори холінестерази слід призначати з обережністю пацієнтам з астмою або обструктивним захворюванням легень в анамнезі.

Холіноміметики можуть індукувати або посилювати обструкцію сечовивідних шляхів та судоми. При лікуванні пацієнтів, схильних до цих патологій, необхідно дотримуватися обережності.

Застосування ривастигміну пацієнтам з тяжкою деменцією при хворобі Альцгеймера або при хворобі Паркінсона, з іншими типами деменції або іншими типами порушень пам'яті (наприклад з віковим зниженням когнітивної функції) не досліджувалося, тому застосування препарату пацієнтам цих груп не рекомендується.

Як і у разі інших холіноміметиків, при застосуванні ривастигміну можливо виникнення або посилення вираженості екстрапірамідних порушень.

У пацієнтів з деменцією, асоційованою з хворобою Паркінсона, спостерігалися рухові порушення (включаючи брадикінезію, дискінезію, порушення ходи) та збільшення вираженості тремору (див. розділ «Побічні реакції»). В деяких випадках через ці явища довелося припинити терапію ривастигміном (а саме: частота випадків відміни препарату

через тремор була 1,7 % в групі ривастигміну проти 0 % у групі плацебо). Рекомендується клінічний моніторинг цих небажаних реакцій.

#### Особливі групи пацієнтів

У пацієнтів з клінічно вираженим порушенням функції нирок/печінки може спостерігатися більш частий розвиток дозозалежних небажаних реакцій (див. розділи «Фармакологічні властивості», «Спосіб застосування та дози»). Рекомендується ретельно титрувати дозу з урахуванням індивідуальної переносимості лікування пацієнтами даної групи. Застосування ривастигміну пацієнтам з порушенням функції печінки тяжкого ступеня не досліджувалося (див. розділ «Протипоказання»).

У пацієнтів з масою тіла нижче 50 кг може спостерігатися більш частий розвиток небажаних реакцій, що може призвести до припинення лікування.

#### *Застосування у період вагітності або годування груддю.*

##### Вагітність

За результатами проведених досліджень на вагітних тваринах ривастигмін та його метаболіти перетинали плацентарний бар'єр. Потенційний ризик для людей невідомий. Дані щодо застосування ривастигміну вагітним жінкам відсутні. У дослідженнях на щурах пері- та постнатального розвитку потомства спостерігалось подовження періоду вагітності. Ривастигмін не слід застосовувати у період вагітності без нагальної потреби.

##### Годування груддю

За даними проведених досліджень ривастигмін проникав у грудне молоко тварин у період лактації. Дані щодо проникнення ривастигміну у грудне молоко людини відсутні. Жінки, які застосовують ривастигмін, не повинні годувати груддю.

##### Фертильність

За даними проведеного дослідження на щурах впливу ривастигміну на фертильність або репродуктивну функцію тварин не спостерігалось. Дані щодо впливу ривастигміну на фертильність людини відсутні.

#### *Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

Хвороба Альцгеймера може призводити до поступового погіршення здатності керувати автотранспортом або поставити під загрозу можливість керування механізмами. Крім того, ривастигмін може викликати запаморочення та сонливість, особливо на початку лікування та при підвищенні дози. Отже, ривастигмін має незначний або помірний вплив на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами. Здатність пацієнтів з деменцією, які отримують ривастигмін, продовжувати керувати автотранспортом або працювати зі складними механізмами, повинна регулярно оцінюватися лікарем.

#### ***Спосіб застосування та дози.***

Лікування повинно починатися і проводитися під наглядом лікаря, який має досвід діагностики та лікування деменції при хворобі Альцгеймера або деменції, обумовленої хворобою Паркінсона, та під наглядом осіб, які будуть регулярно контролювати прийом лікарського засобу пацієнтом.

##### Спосіб застосування

Препарат приймати внутрішньо, під час прийому їжі, 2 рази на добу – вранці та ввечері. Капсулу слід ковтати цілою, не розжовуючи.

##### Рекомендований режим дозування

##### *Початкова доза та титрування дози*

Початкова доза – 1,5 мг 2 рази на добу.

Якщо по закінченні мінімум 2-х тижнів лікування відзначається добра переносимість початкової дози, дозу препарату можна підвищити до 3 мг 2 рази на добу. Можливе подальше підвищення дози до 4,5 мг 2 рази на добу і потім до 6 мг 2 рази на добу при добрій

переносимості попередньої дози з інтервалом часу не менше 2-х тижнів після кожного попереднього підвищення дози.

Якщо у пацієнтів з деменцією, обумовленою хворобою Паркінсона, спостерігаються побічні реакції (наприклад, нудота, блювання, абдомінальний біль або втрата апетиту), зниження маси тіла або погіршення екстрапірамідних розладів (наприклад, тремору), можна спробувати пропустити одну або декілька доз. Якщо побічні реакції не зникають, слід тимчасово знизити добову дозу до попередньої дози, яка добре переносилася, або припинити лікування.

#### *Підтримуюча доза та припинення лікування*

Рекомендована ефективна доза становить від 3 до 6 мг 2 рази на добу. Для досягнення максимальної користі від лікування слід застосовувати найвищу дозу, яка добре переноситься пацієнтом. Рекомендована максимальна доза – 6 мг 2 рази на добу.

Підтримуюче лікування можна продовжувати до тих пір, поки існує користь від лікування для пацієнта. Отже, слід регулярно проводити оцінку користі від лікування ривастигміном, особливо у пацієнтів, які отримують дозу менше 3 мг 2 рази на добу. Якщо через 3 місяці підтримуючої терапії не спостерігається покращення стану пацієнта, лікування слід припинити. Крім того, необхідно розглянути можливість припинення лікування, якщо ознак терапевтичного ефекту більше не спостерігається.

Індивідуальну реакцію на ривастигмін передбачити неможливо. Проте кращий ефект від лікування спостерігався у пацієнтів з деменцією помірного ступеня, асоційованою з хворобою Паркінсона. Також кращий ефект спостерігався у пацієнтів з хворобою Паркінсона, які мали зорові галюцинації.

Плацебо-контрольованих досліджень тривалістю більше 6 місяців з метою вивчення ефективності ривастигміну не проводилося.

#### *Поновлення терапії*

Якщо перерва у застосуванні препарату склала більше 3-х днів, поновлювати лікування необхідно з дози 1,5 мг 2 рази на добу. Потім необхідно провести титрування дози, як описано вище.

#### *Пацієнти з порушенням функції нирок/печінки*

Пацієнтам з порушенням функції нирок/печінки легкого або помірного ступеня тяжкості коригування дози ривастигміну не потребується. Проте через збільшення експозиції ривастигміна у пацієнтів даної групи слід ретельно титрувати дозу препарату з урахуванням індивідуальної переносимості лікування, оскільки у пацієнтів з клінічно вираженим порушенням функції нирок/печінки може спостерігатися більш частий розвиток дозозалежних побічних реакцій. Застосування ривастигміну пацієнтам з порушенням функції печінки тяжкого ступеня не досліджувалося (див. розділ «Протипоказання»).

#### *Діти.*

Препарат не застосовують дітям (віком до 18 років) через відсутність даних щодо застосування ривастигміну пацієнтам цієї вікової групи.

#### ***Передозування.***

##### Симптоми

Випадкове передозування у більшості випадків не супроводжувалося будь-якими клінічними проявами та майже всі пацієнти продовжували лікування ривастигміном через 24 години після передозування.

При отруєннях помірного ступеня інгібіторами холінестерази спостерігалися мускаринові ефекти такі, як міоз, почервоніння обличчя, порушення травлення (включаючи абдомінальний біль, нудоту, блювання та діарею), брадикардія, бронхоспазм та підвищення бронхіальної секреції, гіпергідроз, мимовільне сечовипускання та/або дефекація, сльозотеча, артеріальна гіпотензія, гіперсаливація. У разі більш тяжких отруєнь інгібіторами

холінестерази можливий розвиток нікотинних ефектів таких, як м'язова слабкість, фасцикуляції, судоми, зупинка дихання з можливим летальним наслідком.

Також повідомлялося про випадки запаморочення, тремору, головного болю, сонливості, психозу, артеріальної гіпертензії, галюцинацій та нездужання.

#### Лікування

Оскільки період напіввиведення ривастигміну з плазми крові становить приблизно 1 годину, а тривалість інгібування ацетилхолінестерази становить близько 9 годин, у випадках безсимптомного передозування не рекомендується прийом наступної дози ривастигміну протягом наступних 24 годин. Якщо передозування супроводжується вираженою нудотою та блюванням, слід розглянути можливість застосування протиблювотних засобів. При виникненні інших небажаних явищ за необхідності слід застосовувати відповідну симптоматичну терапію.

При вираженому передозуванні можна застосовувати атропін. Рекомендується початкова доза атропіну сульфату 0,03 мг/кг внутрішньовенно з подальшим підвищенням залежно від клінічної відповіді. Застосування скополаміну як антидоту не рекомендується.

#### ***Побічні реакції.***

Найбільш часто повідомлялося про небажані реакції з боку шлунково-кишкового тракту, включаючи нудоту (38 %) та блювання (23 %), особливо в період титрування дози. За даними клінічних досліджень небажані реакції з боку шлунково-кишкового тракту та зниження маси тіла частіше спостерігалися у жінок, ніж у чоловіків.

Побічні реакції, які наведено нижче, розподілені за частотою таким чином: дуже часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), рідко ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1000$ ) та дуже рідко ( $< 1/10\ 000$ ), невідомо (частоту неможливо оцінити за наявними даними).

У пацієнтів з деменцією, обумовленою хворобою Альцгеймера, при лікуванні ривастигміном спостерігалися наступні побічні реакції:

*З боку нервової системи:* дуже часто – запаморочення; часто – головний біль, сонливість, тремор; нечасто – синкопе; рідко – судоми; дуже рідко – екстрапірамідні порушення (включаючи погіршення перебігу супутньої хвороби Паркінсона).

*Психічні порушення:* часто – кошмарні сновидіння, ажитація, сплутаність свідомості, тривога; нечасто – безсоння, депресія; дуже рідко – галюцинації; невідомо – агресія, занепокоєння.

*З боку шлунково-кишкового тракту:* дуже часто – нудота, блювання, діарея; часто – абдомінальний біль та диспепсія; рідко – виразки шлунка та дванадцятипалої кишки; дуже рідко – шлунково-кишкова кровотеча, панкреатит; невідомо – деякі випадки тяжкого блювання були пов'язані з розривом стравоходу (див. розділ «Особливості застосування»).

*З боку гепатобіліарної системи:* нечасто – підвищення лабораторних показників функції печінки; невідомо – гепатит.

*Порушення з боку обміну речовин:* дуже часто – анорексія; часто – зниження апетиту; невідомо – дегідратація.

*З боку серцево-судинної системи:* рідко – стенокардія; дуже рідко – аритмії (у т. ч. брадикардія, атріовентрикулярна блокада, фібриляція передсердь та тахікардія), артеріальна гіпертензія.

*З боку шкіри і підшкірної клітковини:* часто – гіпергідроз; рідко – висип; невідомо – свербіж, алергічний дерматит (дисемінований).

*Інфекції та інвазії:* дуже рідко – інфекції сечовивідних шляхів.

*Загальні порушення:* часто – підвищена втомлюваність та астенія, нездужання; нечасто – випадкове падіння.

*Результати досліджень:* часто – зниження маси тіла.

У пацієнтів з деменцією, обумовленою хворобою Паркінсона, при лікуванні ривастигміном спостерігалися наступні побічні реакції:

*З боку нервової системи:* дуже часто – тремор; часто – запаморочення, сонливість, головний біль, погіршення перебігу хвороби Паркінсона, брадиканія, дискінезія, гіпокінезія, ригідність за типом «зубчастого колеса»; нечасто – дистонія.

*Психічні порушення:* часто – безсоння, тривога, занепокоєння, зорові галюцинації, депресія; невідомо – агресія.

*З боку шлунково-кишкового тракту:* дуже часто – нудота, блювання; часто – діарея, абдомінальний біль та диспепсія, гіперсалівація.

*З боку гепатобіліарної системи:* невідомо – гепатит.

*З боку серцево-судинної системи:* часто – брадиканія, артеріальна гіпертензія; нечасто – фібриляція передсердь, атріовентрикулярна блокада; невідомо – синдром слабкості синусового вузла, артеріальна гіпотензія.

*Порушення з боку обміну речовин:* часто – зниження апетиту, дегідратація.

*З боку шкіри і підшкірної клітковини:* часто – гіпергідроз; невідомо – алергічний дерматит (дисемінований).

*Загальні порушення:* дуже часто – випадкове падіння; часто – підвищена втомлюваність та астенія, порушення ходи, паркінсонічна хода.

**Термін придатності.** 2 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

По 10 капсул у блістерах; по 3 блістери у пачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

Товариство з додатковою відповідальністю «ІНТЕРХІМ».

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Україна, 65025, м. Одеса, 21-й км. Старокиївської дороги, 40-А.

**Дата останнього перегляду.**

30.01.19 р. (затверджено Наказом МОЗ України від 30.01.19 р. № 231).